

Cristina Teixeira

**COMPARAÇÃO DO ÍNDICE CARDÍACO
VERTEBRAL ATRIAL COM A ECOCARDIOGRAFIA
EM CÃES ASSINTOMÁTICOS NA DOENÇA
DEGENERATIVA MIXOMATOSA DA VÁLVULA
MITRAL**

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Orientador:

Dr. Luis Lobo

Lisboa

2015

CRISTINA JOANA MELIM TEIXEIRA E TEIXEIRA

**COMPARAÇÃO DO ÍNDICE CARDÍACO
VERTEBRAL ATRIAL COM A ECOCARDIOGRAFIA
EM CÃES ASSINTOMÁTICOS NA DOENÇA
DEGENERATIVA MIXOMATOSA DA VÁLVULA
MITRAL**

Dissertação apresentada para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Presidente: Professora Doutora Laurentina Pedroso

Orientador: Professor Doutor Luís Lobo

Co-Orientador: Dr. Manuel Monzo

Arguente: Professor Doutor João Requicha

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2015

Dedicatória

Dedico este trabalho á minha mãe, ao meu pai, ao meu irmão João e ao meu irmão Matias
foram eles que acreditaram em mim.

Agradecimentos

No culminar desta importante etapa expresso os meus agradecimentos a todos que se cruzaram no meu caminho e que contribuíram para a minha formação pessoal e profissional.

Ao Dr. Luis Lobo deixo o meu sentido agradecimento por me ter recebido como sua orientada. Um profundo agradecimento ao Dr. Manuel Monzo por toda ajuda prestada. Ao Prof. Mauro Bragança, Prof^a Doutora Margarida Alves e especialmente á Dra Inês Viegas agradeço o apoio prestado.

À Dra. Inês Fonseca um muito obrigado pela simpatia e amizade desde o primeiro instante. Aprendi consigo muito mais do que conhecimentos veterinários. Ao Hospital Veterinário do Baixo-Vouga pela hospitalidade e transmissão de conhecimentos. Ao melhor grupo de estagiários de sempre, para sempre irei lembrar da forte amizade entre todos, companheirismo e cumplicidade.

Ao Dr. Pedro Parreira, Dr. Rui Máximo e Dr. Luís Lobo pela preciosa disponibilidade na obtenção de casos para a realização da estatística.

À Dra. Sara e Catarina pela amizade, transmissão de conhecimentos e incentivo constante, um gigante Obrigado!

A todos os docentes da Faculdade de Medicina Veterinária da ULHT pela contribuição na minha formação como Médica Veterinária um obrigada.

O meu maior agradecimento ao meu pai, minha mãe, João e Matias, os quais sei que sempre acreditaram em mim e nunca me faltaram. Obrigada pela oportunidade de realizar o meu sonho, pela força e apoio incansável.

Ao meu namorado André pelo apoio e cumplicidade. À Marta Lemos, Cecília, Rita Mota, Patrícia Monteiro e Isabel Martins pela amizade forte e de coração nos bons e nos maus momentos. À minha amiga mais antiga de sempre, Carolina Escórcio muito obrigada pela longa e sólida amizade. Obrigada Cláudia Vital e Pedro Correia por terem estado sempre presentes quando precisei. Um especial agradecimento à família Koch por me terem feito sempre sentir parte da família. Obrigada pelo apoio, carinho e amizade.

E a todos que contribuíram para a minha formação académica e pessoal.

O meu eterno agradecimento.

Resumo

Na Doença Degenerativa Mixomatosa da Válvula Mitral (DDMVM) o aumento do átrio esquerdo (AE) marca o início da doença. A ecocardiografia, através do ratio AE/Aorta (AO) identifica e quantifica este aumento atrial e permite a classificação dos pacientes em B2.

A radiografia permite apenas auxiliar no diagnóstico e monitorização de pacientes B2. No entanto a utilização do índice cardíaco vertebral (ICV ou *Vertebral Heart Score* (ICV)) atrial radiográfico permite quantificar o aumento do átrio esquerdo indicativo da presença de DDMVM.

A presente dissertação pretendeu avaliar e explorar o ICV atrial em cães e conhecer a sua correlação com o a técnica de referência AE/Ao. Assim os objetivos propostos foram i) padronizar o ICV atrial e comparar os valores de ICV atrial entre animais saudáveis e doentes B2; e ii) avaliar a correlação entre o ICV atrial e o *ratio* AE/Ao.

Para tal foi estudada uma amostra de 33 cães sem diagnóstico de patologia cardíaca (grupo controlo) e de 22 cães diagnosticados com DDMVM em estágio B2, de acordo com a classificação American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM).

Os valores médios do ICV atrial do grupo controlo foram semelhantes aos valores médios do grupo de pacientes B2. Entre o ICV atrial e o ratio AE/Ao a correlação foi moderada, com uma dependência não linear.

Apesar de se tratar de um método simples de realizar e ao alcance da maioria das clínicas veterinárias, este método não faz parte do exame cardiovascular de rotina dos cardiologistas veterinário. Os resultados obtidos no presente trabalho sugerem que este método não aporta vantagem na classificação dos pacientes B2 e que a determinação do ICV atrial apresenta reduzida utilidade no diagnóstico de DDMVM.

Palavras-chave: DDMVM, aumento do átrio esquerdo, ICV atrial, *ratio* AE/Ao, radiografia torácica

Abstract

In Myxomatous Mitral Valve Degeneration MMVD the left atrium enlargement (LA) dictates the disease onset and outcome. The echocardiography, by means of the left atrium aortic root ratio (LA/Ao) enables the identification and quantification the LA enlargement as well as the stanging B2 patients.

Radiography usefulness is limited as it can only help the diagnosis and monitoring of the patients B2. Nevertheless, the use of the Left Atrium-Vertebral Heart Score (LA-ICV) allows the quantification of the LA enlargement, a predictor of MMVD.

With this work we intended to explore the LA-ICV in dogs and to evaluate its correlation with the gold standart technique LA/Ao ratio. Therefore the aims were: i) the standarzation of the LA-ICV and the comparison of its values between healthy and B2; and ii) to acess the correlation between the LA-ICV and LA/Ao ratio.

For this, we studied a sample of 33 dogs without cardiac disease diagnosis (the control group) and 22 dogs with MMVD in stage B2, according with the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) classification.

In average, the values of the control group were similar to those of the B2 stage patients. The correlation between LA-ICV and LA/Ao ratio was moderated, with a non linear dependency.

Despite being a simple and easy method to perform in most veterinary clinics, this method is not included in the routine cardiovascular procedures performed by the veterinary cardiologists. The results sugget that this method is not helpful for B2 patients classification and that LA-ICV was of little use for MMVD diagnosis.

Keywords: Myxomatous mitral valve degeneration, LA enlargement, LA-ICV, LA/Ao ratio, thoracic X-ray

Abreviaturas

ACVIM- *American College of Cardiology/American Heart Association*

AE/Ao- *Ratio* entre o diâmetro do Átrio Esquerdo e o diâmetro da Aorta

AE- Átrio Esquerdo

Ao- Aorta

CKCS- Cavalier King Charles Spaniel

cm- Centímetros

CMD- Cardiomiopatia Dilatada

CPV's- Complexos Prematuros Ventriculares

DC- Débito Cardíaco

DDMVM- Doença Degenerativa Mixomatosa da Válvula Mitral

DV/VD- Dorsoventral/Ventrodorsal

ECG- Electrocardiograma

HVBV- Hospital Veterinário do Baixo-Vouga

ICC- Insuficiência Cardíaca Congestiva

ICV- Índice Cardíaco Vertebral

IL-1 β - Interleucina-1beta

IL-6- Interleucina 6

NA- Noradrenalina

LL- Latero-lateral

PDA- Ducto arterial persistente

RM- Regurgitação mitral

S2- Segundo som cardíaco

S3- Terceiro som cardíaco

SNS- Sistema Nervoso Simpático

SRAA- Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

s.r.d.- Sem raça definida

TNF α - Fator de Necrose Tumoral alfa

ICV- *Vertebral Heart Score*

Índice Geral

Índice de Figuras	9
Índice de Tabelas.....	10
Índice de Gráficos.....	11
I.Introdução.....	12
1.1. Insuficiência Cardíaca Congestiva	12
1.2. Doença Degenerativa Mixomatosa da Válvula Mitral (DDMVM).....	12
1.2.1. Epidemiologia.....	12
1.2.2. Etiologia.....	13
1.2.3. Patologia/Patogenia	15
1.2.4. Fisiopatologia	18
1.2.4.1. Consequências e severidade fisiopatológica- Remodelação ventricular	19
1.3.Classificação da DDMVM de acordo com ACVIM	21
1.4. Importância do aumento átrio esquerdo (AE)	22
2.5. Diagnóstico.....	23
2.5.1. Anamnese e Sinais Clínicos	23
2.5.2. Radiografia.....	26
2.5.2.1. Avaliação Cardíaca	26
2.5.2.2. Aumento do átrio esquerdo (AE)	28
2.5.2.3. Tamanho cardíaco	31
2.5.2.4. Índice Cardíaco Vertebral	31
2.5.2.5. <i>Vertebral Heart Score</i> atrial ou modificado (ICV atrial).....	34
2.5.3. Electrocardiograma	35
2.5.4. Ecocardiografia	36
2.5.4.1. Ecocardiografia Bidimensional	36
2.5.4.2. Modo M.....	39
2.5.4.3. Ecocardiografia por Doppler.....	41

2.6. Rotura de Corda Tendinosa, Rotura do AE e Tamponamento Cardíaco.....	42
2. Objectivos.....	43
3.Material e Métodos.....	43
3.1. Amostra em estudo	43
3.2. Critérios de inclusão	46
3.3. Metodologia aplicada	46
4.Resultados.....	47
4.1.ICV Atrial	47
4.2. Comparação do ICV Atrial entre o grupo controlo e grupo de pacientes B2.....	49
4.3.Correlação entre o ICV Atrial e <i>ratio</i> AE/Ao em pacientes B2	51
5. Discussão de Resultados.....	52
6. Conclusão	54
7. Referências Bibliográficas.....	55

Índice de Figuras

Figura 1: Histologia das camadas constituintes da válvula mitral. .	14
Figura 2: Imagem ilustrativa da válvula mitral saudável, em corte longitudinal.	16
Figura 3: Imagem ilustrativa da válvula mitral, em corte longitudinal com início de lesões degenerativas.	16
Figura 4: Histopatologia da DDMVM na válvula mitral	17
Figura 5: Imagens do miocárdio obtido por microscopia eletrônica.	18
Figura 7: Imagem ilustrativa do coração e das estruturas associadas em posição fisiológica, em plano latero-lateral (LL) e dorso-ventral (DV).	26
Figura 8: Radiografia torácica em plano latero-lateral de um cão, onde se pode observar aumento do coração direito	27
Figura 9: Radiografia torácica com edema pulmonar de origem cardíaco.	28
Figura 10: Radiografia torácica com tamponamento pericárdico.	28
Figura 11: Localização fisiológica das estruturas cardíacas.	29
Figura 12: Localização patológica das estruturas cardíacas em plano LL.	30
Figura 13: Radiografia em plano DV.	30
Figura 14: Método de realização de ICV num canídeo macho CKCS.	32
Figura 15: Método de realização do ICV atrial. Radiografia de Gato.	35
Figura 16: Imagem ecocardiográfica do prolapso da válvula mitral, obtida em janela paraesternal direita eixo longo.	37
Figura 17: Imagem ecocardiográfica de um canídeo fêmea SRD, representativa do ratio AE/Ao, obtida em vista apical esquerda 4 câmaras.	38
Figura 18: Imagem ecocardiográfica em modo M, de um canídeo macho SRD, em janela paraesternal direita eixo curto.	40
Figura 19: Imagem ecocardiográfica do Doppler a Cores.	41

Índice de Tabelas

Tabela I: Sinais clínicos de ICC, associados à progressão da DDMVM. **Erro! Marcador não definido.**

Tabela II: Classificação da DDMVM de acordo com ACVIM (2009). **Erro! Marcador não definido.**

Tabela III: Classificação evolutiva das lesões de DDMVM por Whitney. **Erro! Marcador não definido.**

Tabela IV: Classificação funcional do sopro..... **Erro! Marcador não definido.**

Tabela V: Caracterização da amostra do grupo controlo pertencente ao estudo..... 44

Tabela VI: Caracterização da amostra do grupo de pacientes B2 pertencente ao estudo. 44

Tabela VII: Caracterização das raças da amostra do grupo controlo pertencente ao estudo.
..... 45

Tabela VIII: Caracterização das raças da amostra de pacientes B2 pertencente ao estudo. 45

Tabela IX: Análise estatística dos valores de ICV_Atrial do grupo controlo 48

Tabela X: Análise estatística dos valores de ICV Atrial do grupo de pacientes B2..... 48

Tabela XI: Distribuição da variável ICV Atrial pelo teste Shapiro-Wilk. 49

Tabela XII: Distribuição da variável ICV Atrial pelo teste Mann-Whitney. 49

Tabela XIII: Correlação não paramétrica de Spearman. 51

Tabela XIV: Correlação de Pearson entre as variáveis ICV Atrial e o ratio AE/Ao. **Erro! Marcador não definido.**

Índice de Gráficos

Gráfico 1: Distribuição da variância ICV atrial no grupo controlo.....	50
Grafico 1: Distribuição da variância ICV atrial no grupo de pacientes B2.....	50

I.Introdução

1.1. Insuficiência Cardíaca Congestiva

A Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) é um síndrome clínico que pode ter várias causas, nomeadamente a Doença Degenerativa Mixomatosa da Válvula Mitral (DDMVM) ou a Cardiomiopatia Dilatada (CDM). A ICC caracteriza-se por sinais de ICC esquerda e sinais de ICC direita (tabela I). Estes manifestam-se aquando da ativação dos mecanismos compensatórios, ativados pela disfunção cardíaca sistólica e/ou diastólica severa (Kittleson, 2007a).

Nem todos os animais com Doença Degenerativa Mixomatosa da Válvula Mitral (DDMVM) atingem a ICC (Lord, Hansson, Carnabuci, Kvar & Haggstrom, 2011). Associado à DDMVM encontram-se, com maior frequência, sinais de ICC esquerda e por isso serão desenvolvidos ao longo da dissertação. A ICC esquerda crónica origina hipertensão pulmonar pós-capilar que pode posteriormente, elevar a pressão arterial pulmonar e levar à ICC direita com insuficiência biventricular (Ware, 2006a). A DDMVM pode concomitantemente afetar a mitral e a válvula tricúspide. Assim, podem ocorrer pacientes com sinais de ICC direita, como ascite, paralelamente aos sinais de ICC esquerda.

Tabela I: Sinais clínicos de ICC, associados à progressão da DDMVM. Fonte: Adaptado de Ware (2006a).

Sinais de Baixo Débito Cardíaco	Sinais de ICC Esquerda	Sinais de ICC Direita
Cansaço	Congestão pulmonar	Congestão venosa sistémica
Fraqueza	Edema Pulmonar	Congestão hepática e/ou esplénica
Síncope	ICC direita secundária	Efusão pleural
Azotémia pré-renal	Arritmias	Ascite
Cianose		Efusão pericárdica
Arritmias Cardíacas		Edema subcutâneo
		Arritmias

1.2. Doença Degenerativa Mixomatosa da Válvula Mitral (DDMVM)

1.2.1. Epidemiologia

A DDMVM é uma doença com distribuição frequente, sendo a causa mais comum de ICC em cães (Borgarelli & Buchanan, 2012; Fox, 2012).

Esta patologia incide, predominantemente em raças pequenas, com peso inferior a 20 Kg (Atkins *et al.*, 2009) e, em média abaixo dos 9 Kg (Parker & Kilroy-Glynn, 2012). A DDMVM apresenta-se, com mais frequência, em animais com grande longevidade (Kittleson 2007b). As raças mais propensas são o Cavalier King Charles Spaniel (CKCS), Caniche miniatura, Schnauzer miniatura, Chihuahua, Fox Terrier, Dachsund, Boston Terrier (Aupperle & Disatnan, 2012; Kittleson 2007b; Ware 2006c), Lhasa Apso e Shih-Tzu (Kittleson 2007b). Alguns estudos indicam que a ocorrência da DDMVM está a aumentar no Pinscher miniatura e em galgos (Borgarelli & Buchanan, 2012). A DDMVM também pode afetar raças médias, grandes e gigantes, nas quais a progressão é mais rápida (Atkins *et al.*, 2009; Borgarelli & Buchanan, 2012). Nestes casos salientam-se o Pastor Alemão e o Dálmata (Borgarelli *et al.*, 2004; Kittleson, 2007b).

A prevalência de DDMVM é cerca de 1,5 de vezes maior em machos (Atkins *et al.*, 2009), sendo que estes tendem a desenvolver a patologia numa idade mais precoce e, com rápido agravamento de doença suave para severa (Borgarelli *et al.*, 2004; Kittleson 2007b; Ware 2006c).

A DDMVM pode ocorrer em mais de 90% dos cães de raça pequena com mais de 8 anos de idade (Fox, 2012). Outros autores referem a incidência da doença em cães geriáticos de raça pequena é de 100% (Borgarelli & Buchanan, 2012). Cães com idade inferior a 5 anos raramente são afetados, à exceção do CKCS, cuja prevalência, aos 4-5 anos, é elevada (Borgarelli & Buchanan, 2012; Borgarelli *et al.*, 2004; Kittleson 2007b; Pedersen *et al.*, 1995; Ware 2006c). Cerca de 90% dos animais desta raça e com 10 anos de idade, apresentam DDMVM (Parker & Kilroy-Glynn, 2012).

1.2.2. Etiologia

Até ao momento poucas certezas existem acerca da etiologia desta doença (Aupperle & Disatnan, 2012). Muitas questões ainda estão por responder, como por exemplo qual o possível papel da hipertensão sobre a sua patogénese, ou quais as forças biomecânicas que contribuem para a degeneração valvular (Orton, 2012).

Nos CKCS (Ware 2006c) e Dachshunds sugeriu-se que a DDMVM possui herança poligénica (Aupperle & Disatnan, 2012; Haggstrom *et al.*, 2004), sem ainda se saber quais os

mecanismos genéticos subjacentes á sua base hereditária (Orton, 2012; Parker & Kilroy-Glynn, 2012).

Nas restantes raças considera-se que etiologia é multifatorial (Aupperle & Disatian, 2012). Os folhetos da válvula mitral são constituídos por camadas distintas com distribuição característica: camada *atrialis*, esponjosa, fibrosa e *ventricularis* (Aupperle & Disatian, 2012; McCarthy, Ring & Rana, 2010) (figura 1). Cada camada é composta por componentes extracelulares, incluindo células endoteliais, fibroblastos, fibras de colagénio e elásticas (Kittleson, 2007b).

Histologicamente as lesões ocorrem dentro da válvula, por alteração do conteúdo de colagénio e consequente desalinhamento das fibras que o constituem. Ocorrem alterações das células endoteliais e o espessamento subendotelial (figura 1), o que leva a uma alteração do funcionamento valvular (Atkins *et al.*, 2009). Aceita-se que a válvula mitral normal acabe por sofrer degeneração ao longo dos anos. Porém, se além do *stress* mecânico fisiológico da válvula, existe incongruência dos folhetos o *stress* é maior devido ao seu mau funcionamento (Borgarelli & Buchanan, 2012).

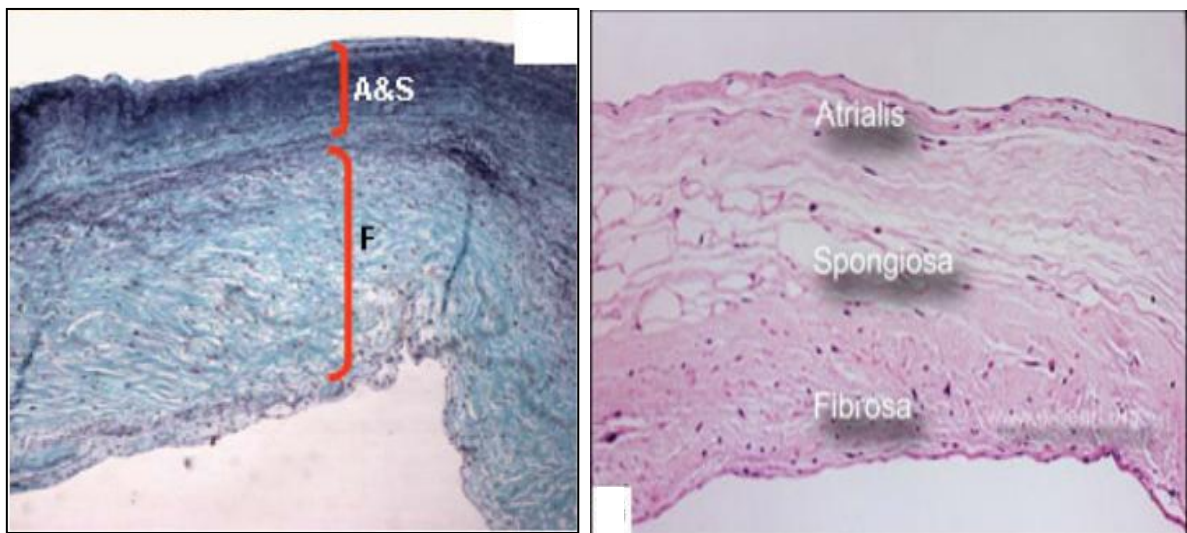


Figura 1: Histologia das camadas constituintes da válvula mitral. Fonte: Adaptado de McCarthy, Ring & Rana (2010). Legenda: A & S- camada *atrialis* e esponjosa; F- camada fibrosa; Coloração triclor de Masson à esquerda e coloração Van Gieson à direita.

Em humanos, o prolapso valvular da mitral é relevante na fisiopatologia, primariamente associado a alterações generalizadas do tecido conjuntivo. De forma análoga, em cães predispostos a desordens do tecido conjuntivo, como doença dos discos intervertebrais, colapso da traqueia,

traqueobroncomalácia e rotura dos ligamentos cruzados, parece ser maior a incidência da DDMVM (Aupperle & Disatinan, 2012; Kittleson 2007b; Pedersen & Haggstrom 2000).

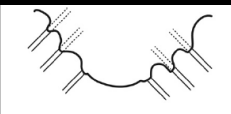
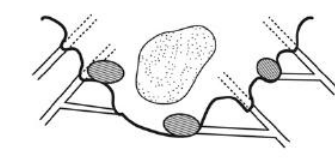
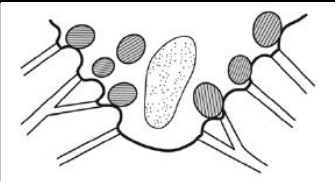
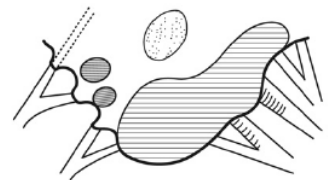
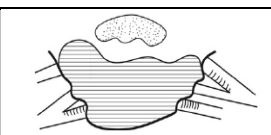
No homem, o prolapso é fator de risco para o posterior desenvolvimento da DDMVM (Aupperle & Disatinan, 2012; Pedersen & Haggstrom, 2000).

1.2.3. Patologia/Patogenia

A degenerescência mixomatosa afeta a válvula mitral em 62% dos casos. A válvula tricúspide apresenta-se afectada, em concomitância com a mitral, em 33% dos casos, (Muzzi et al., 2009) e isoladamente em 10% dos casos (Kittleson, 2007b).

A classificação evolutiva das lesões de DDMVM, segundo Whitney encontra-se esquematizada na tabela II.

Tabela II: Classificação evolutiva das lesões macroscópica de DDMVM por Whitney. Fonte: Adaptado de Kittleson 2007b, Fox 2012 e Borgarelli, Buchanan 2012.

Esquema ilustrativo das lesões macroscópicas	Classificação de Whitney	Descrição das lesões
	Normal	Sem presença de lesões. Os folhetos valvulares finos e translúcidos.
	Classe I	Lesão inicial, como pequenos nódulos discretos, pouco numerosos ao longo da margem livre dos folhetos valvulares, nas regiões onde os folhetos contatam. Lesões que tendem a formar deformidades maiores com áreas de opacidade.
	Classe II	Áreas difusas com lesões nodulares maiores que tendem a fundir-se. Caracteriza-se pelo aumento da opacidade, espessamento e irregularidade das bordas livres e dos folhetos valvulares. Também as cordas tendinosas da zona rugosa sofrem engrossamento além do normal.
	Classe III	Lesões mais severas, com espessamento grosseiro, deformidades irregulares e heterogêneas. Os nódulos são maiores com formação de placas esbranquiçadas desde a margem até a base dos folhetos valvulares que se estendem em porções proximais das cordas tendinosas. Inclui rotura das mesmas devido ao seu alongamento e enfraquecimento.
	Classe IV	Lesões distorcidas e grossas, abaulamento dos folhetos valvulares, e espessamento das cordas tendinosas na sua zona proximal.

Legenda: Área a tracejado- áreas de espessamento difuso nodular; áreas ponteadas- as áreas de opacidade devido à degeneração mixomatosa.

A gravidade e extensão das lesões variam e dependem da idade do paciente (Fox, 2012). Estas tendem a ter início nos folhetos e cordas tendinosas (Kittleson, 2007b) e avançam dos topos dos folhetos para as outras partes (Fox, 2012; Haggstrom *et al.*, 2004). Inicialmente, a aparência é heterogênea, em estádios severos aparenta grande uniformidade (Fox, 2012) (figura 2 e 3). A severidade da doença foi estatisticamente relacionada com o grau de espessamento da porção distal do folheto anterior e posterior (Fox, 2012).

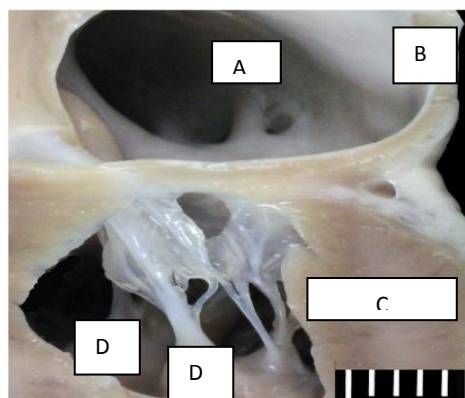


Figura 2: Imagem ilustrativa da válvula mitral saudável, em corte longitudinal. Fonte: Adaptado de Fox, 2012. Legenda: A- átrio esquerdo, corte sagital; B- parede posterior do átrio esquerdo; C- parede posterior do ventrículo esquerdo; D- as cordas tendinosas e os músculos papilares.

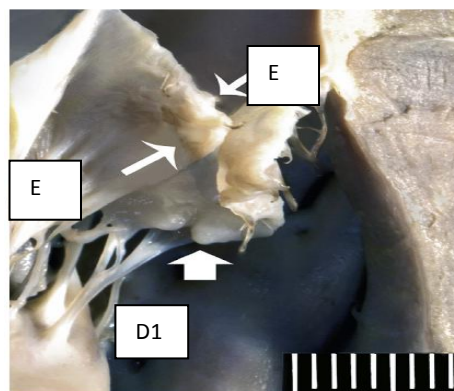


Figura 3: Imagem ilustrativa da válvula mitral, em corte longitudinal com início de lesões degenerativas. Fonte: Adaptado de Fox, 2012. Legenda: D1 cordas tendinosas alteradas; E- folhetos valvulares com lesões do tipo Whitney I.

Microscopicamente, as alterações traduzem-se por proliferação mixomatosa, o que significa aumento da quantidade de glicosaminoglicanos na componente esponjosa da válvula, tornando-a proeminente. As primeiras alterações caracterizam-se por acumulação de células

intersticiais na camada atrialis da válvula, onde desorganizam o padrão das fibras elásticas que a constitui. Os casos avançados apresentam aumento da concentração de glicosaminoglicanos na camada esponjosa e destruição da rede densa de colagénio na camada fibrosa (figura 4). Os glicosaminoglicanos invadem todas as camadas, com fragmentação das fibras elásticas e desorganização da rede de colagénio que constitui a matriz extracelular (Aupperle & Disatian, 2012).

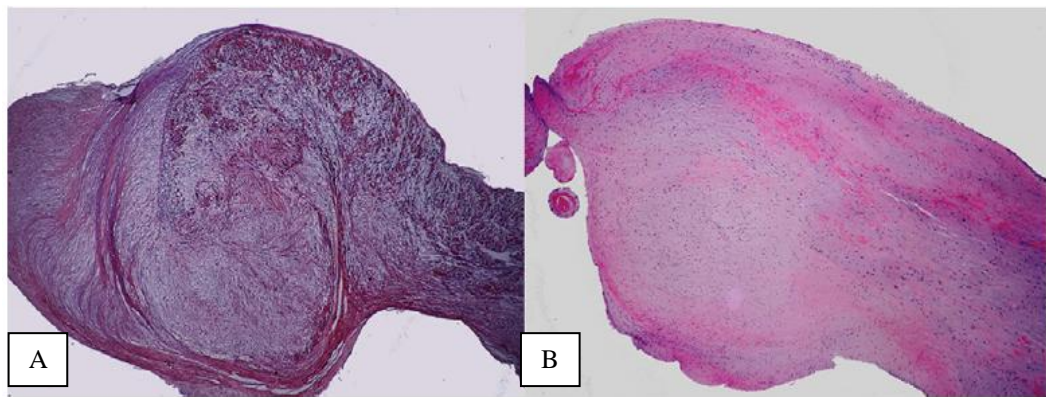


Figura 4: Histopatologia da DDMVM na válvula mitral. Fonte: Adaptado de Aupperle & Disatian, 2012. Legenda: A e B - infiltração de glicosaminoglicanos principalmente na camada esponjosa, com aparência nodular; Coloração Hematoxilina-Eosina.

A primeira camada a sentir alterações é o endocárdio, seguido do epicárdio (Dillon et al., 2012).

Nas cordas tendinosas as alterações histológicas são idênticas com posterior enfraquecimento por alongarem de forma exagerada (Fox, 2012; Ware 2006). Atualmente questiona-se se o seu alongamento excessivo se deve à presença da doença, ou a variações morfológicas entre os indivíduos (Fox, 2012).

No seguimento das alterações patológicas descritas, origina-se uma válvula disfuncional com prolapso e consequente regurgitação (Borgarelli *et al.*, 2004; Atkins *et al.*, 2009; Fox, 2012; Kittleson, 2007b). No entanto, em certas raças, como a CKCS pode ocorrer prolapso sem regurgitação associada (Pedersen *et al.*, 1995; Haggstrom, Kvarf & Pedersen, 2010b).

A regurgitação é causada por alterações nos folhetos, dilatação do anel fibroso da válvula, rotura ou inadequada contração das cordas tendinosas (Morais & Schwartz, 2010a). O jacto regurgitante a elevada velocidade, além de promover a formação de placas fibrosas, pode causar rotura (parcial ou total) da parede atrial (Ware 2006c).

É frequente, em raças grandes, a presença de severa regurgitação, com lesões menores visualizadas na ecocardiografia ou no exame *pos-mortem*. Nalguns casos, permanece a dúvida se, a regurgitação é devido a DDMVM, a outra causa cardíaca ou será a insuficiência da mitral em raças grandes uma entidade clínica diferente das raças pequenas (Haggstrom *et al.*, 2004). Os Dobermans, Boxers ou Grand Danois são raças de porte grande a gigantes, predispostos a cardiomiopatia dilatada (CMD). Nestes pacientes afetados, a regurgitação mitral é também consequência da dilatação ventricular e do anel valvular. No entanto as características da doença são diferentes, embora se ausculte um sopro de regurgitação à esquerda e se observe regurgitação no exame por Doppler (Lobo & Pereira, 2002). Assim cães de raça grande, com DDMVM podem concomitantemente desenvolver CMD (Fox, 2012).

1.2.4. Fisiopatologia

Na fisiopatologia da DDMVM existem dois eventos: a própria degeneração mixomatosa da válvula e a consequente regurgitação (Haggstrom, 2010).

O AE aumenta em tamanho devido a doenças que causem regurgitação por sobrecargas de volume e/ou pressão. A DDMVM origina a hipertrofia excêntrica atrial (Hansson *et al.*, 2002) (figura 5).

As consequências hemodinâmicas dependem da redução do volume de ejeção, do volume regurgitante, do tamanho e elasticidade do AE individual e do leito vascular pulmonar.

O desenvolvimento de taquiarritmias (atriais ou ventriculares) e de tromboembolismos é consequência do tamanho do AE (Hansson, Haggstrom, Kvarf & Lord, 2002).

Em casos de regurgitação o AE através da sua elasticidade e capacidade de distender, evita a congestão venosa por aumento da pressão hidrostática, edema pulmonar e hipertensão pulmonar. A avaliação do seu aumento permite aferir clinicamente sobre a severidade da doença, pois relaciona-se com o grau de regurgitação (Hansson *et al.*, 2002). Se distender excessivamente o AE torna-se vulnerável à sua rotura. Esta capacidade de distensibilidade é diferente entre pacientes. Em casos hiperagudos o átrio não tem tempo para se adaptar a uma rápida elevação da pressão atrial esquerda, como na rotura de uma corda tendinosa, que leva ao aparecimento de edema pulmonar fulminante (Abbott, 2008a).

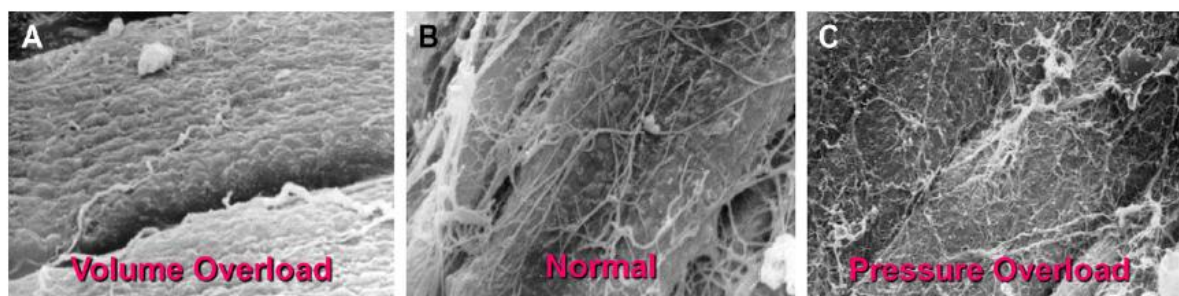


Figura 5: Imagens do miocárdio obtido por microscopia eletrónica. Fonte: Adaptado de Dillon *et al.*, 2012.
 Legenda: A-diminuição da quantidade de colagénio, desorganização estrutural da matriz extracelular devido à sobrecarga de volume consequente da regurgitação mitral; B- a distribuição do colagénio num coração normal; C- aumento da quantidade de colagénio por sobrecarga de volume consequente de estenose aórtica induzida experimentalmente.

A ICC esquerda é acompanhada de edema pulmonar. A sua fisiopatologia é explicada pela equação de *Starling*, em que P_c - pressão hidrostática capilar, P_i - pressão hidrostática do líquido intersticial, π_c - pressão oncótica do plasma capilar e π_i - pressão oncótica do líquido intersticial (Stephenson 1999).

Na função sistólica preservada. O

Pressão resultante = $(P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)$
--

DDMVM inicialmente a do miocárdio é sangue é regurgitado para o AE a baixa pressão pois a resistência ao esvaziamento ventricular encontra-se reduzida. Assim o movimento ventricular nesta fase aparenta ser hiperdinâmico, uma vez que a exigência sobre o ventrículo esquerdo é reduzida (Morais & Schwartz, 2010a; Stephenson 1999).

Com a progressão da lesão valvular o volume regurgitado aumenta e ocorre diminuição do volume de ejeção. Assim surge a necessidade da ativação dos mecanismos compensatórios e a posterior remodelação ventricular (Morais & Schwartz, 2010a). Os mecanismos de compensação visam contrariar a hipotensão decorrente do baixo DC por disfunção sistólica e manter a pressão sanguínea (Morais & Schwartz, 2010a; Oyama, 2009; Rush, 2008).

Os mecanismos de compensação dividem-se em primários (o mecanismo de *Frank-Starling* e os péptidos natriuréticos) e secundários (o sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema

renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)). Quando os primários não são suficientes, os secundários são activados (Morais & Schwartz., 2010a).

Em fases avançadas observa-se o aumento significativo da frequência cardíaca e da força de contração para obter aumento do volume diastólico ventricular (pré-carga). A remodelação ventricular ocorre com alterações da matriz extracelular valvular e hipertrofia excêntrica pelo miocárdio, o que inicialmente ajuda, mas contribui para a disfunção ventricular (Atkins *et al.*, 2009; Cohn *et al.*, 2000; Stephenson 1999).

1.2.4.1. Consequências e severidade fisiopatológica- Remodelação ventricular

A válvula mitral alterada permite a regurgitação de sangue circulante de volta ao AE a uma baixa pressão pois a resistência ao esvaziamento ventricular é reduzida. O sangue que re-circula dentro do AE provoca uma sobrecarga de volume que aumenta o *stress* sob a parede ventricular durante o final da diástole (especialmente sob o ápex) e desencadeia a remodelação do ventrículo esquerdo (Dillon *et al.*, 2012).

O ventrículo esquerdo responde através da interrupção da normal homeostasia da rede de colagénio que constitui a matriz extracelular dos cardiomiócitos (Aupperle & Disatian, 2012; Dillon *et al.*, 2012). A partir da desorganização estrutural e diferenciação do endotélio e das células intersticiais ocorre hipertrofia excêntrica (Aupperle & Disatian, 2012).

Assim o equilíbrio de síntese/degradação do colagénio é alterado, com aumento da sua degradação. O aumento da sua degradação tem por base o aumento da produção de metaloproteinases da matriz, enzimas responsáveis pela regulação dos constituintes da matriz. A sobrecarga de volume, em cães é associado a um influxo de mastócitos e contribui também para a degradação do colagénio. As fibras alongam para amortecer o *stress* e com isso o miocárdio hipertrofia (Dillon *et al.*, 2012).

O aumento da produção de metaloproteinases é mediado por vários fatores, nomeadamente angiotensina II, endotelina-1, NA (noradrenalina), catecolaminas, TNF- α , IL-1 β e IL-6, *stress* oxidativo ou *stress* mecânico (Aupperle & Disatian, 2012).

Na DDMVM é sugerido, com base na degeneração valvular em humanos, que não existe componente inflamatória. Nos cães os mastócitos aumentam significativamente nas áreas onde decorrem as alterações. Apesar do seu papel ser ainda pouco claro (Aupperle & Disatian, 2012), sugere-se que estes poderão ter como função impedir o desenvolvimento de infeções secundárias (Dillon *et al.*, 2012).

Do endocárdio ao epicárdio, as fibras musculares e o colagénio estão organizados em padrões alinhados capazes de amortizar o início do *stress* mecânico. Assim no início da dilatação do ventrículo, as fibras deslizam e alongam. Este mecanismo retarda os sinais clínicos e o aumento das câmaras cardíacas até ao agravamento da doença valvular (Dillon *et al.*, 2012).

O agravamento e evolução da doença resulta na contínua perda de colagénio e alongamento das fibras. O aumento/dilatação do diâmetro ventricular permite aumentar o volume total no final da diástole e manter o volume circulante. Assim o diâmetro da parede ventricular no final da diástole aumenta. A doença clínica desenvolve-se com congestão pulmonar, edema pulmonar, cardiomegália e pressão sobre brônquio principal esquerdo, ou apenas aumento do AE (Dillon *et al.*, 2012). Alguns estudos descrevem que um mês após regurgitação mitral subclínica, sem aumento detetável das câmaras cardíacas, os cardiomiócitos exibem individualmente uma menor capacidade contrátil. Esta alteração não é observável ecocardiograficamente. Os parâmetros ecocardiográficos da função contrátil mantêm-se normais ou aumentados (Dillon *et al.*, 2012).

Recentemente, Dillon e colaboradores (2012) concluíram também que o início da remodelação histológica ventricular ocorre antes da deteção dos primeiros sinais de doença valvular.

1.3. Classificação da DDMVM de acordo com ACVIM

Para classificar a DDMVM, o sistema adotado foi o do *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACVIM) que classifica o paciente no estágio A, B, C e D (tabela III). Tanto o paciente no estágio A como no B são assintomáticos, embora o paciente B possa, ou não, demonstrar na radiografia e ecocardiografia sinais de remodelação cardíaca e, por isso, ser dividido em B1 e B2. Os sinais de remodelação são o aumento atrial esquerdo e a hipertrofia ventricular excêntrica secundária (Morais & Schwartz, 2010a).

Tabela III: Classificação da DDMVM de acordo com ACVIM (2009). Fonte: Adaptado de Atkins et al., 2009

Guidelines para diagnóstico e tratamento de DDMVM (2009)	
Estádio	Descrição
A	Identifica pacientes de elevado risco para desenvolvimento da DDMVM; Sem identificação de qualquer desordem estrutural cardíaca. (Ex: <i>Cavalier King Charles Spaniel</i> (CKCS) sem identificação de sopro cardíaco. Frequente também nas raças Dachshunds, Poodle miniatura e Toy).

B	Identifica pacientes com doença estrutural cardíaca (presença de sopro caraterístico); Assintomáticos.	B1- assintomáticos, sem evidências radiográficas ou ecocardiográficas de DDMVM. B2- assintomáticos, com evidências radiográficas e/ou ecocardiográficas de aumento do coração esquerdo e/ou regurgitação.
C	Identifica pacientes com história clínica, anterior ou atual com sinais de ICC; Associado a doença cardíaca estrutural; Episódio agudo com necessidade de hospitalização.	
D	Identifica pacientes em estágio final da doença; Sinais congestivos de ICC por DDMVM; Pacientes refratários ao tratamento convencional.	

A maioria da remodelação cardíaca ocorre no estado pré-clínico (Dillon *et al.*, 2012). Em termos fisiopatológicos, verifica-se que a remodelação ventricular decorre em resposta ao aumento do volume diastólico ventricular (Morais & Schwartz, 2010a). Recentemente, alguns estudos sugerem que a regurgitação mitral subclínica sem aumento detetável das câmaras cardíacas, começa a exibir disfunção sistólica pelo ventrículo esquerdo. Assim a maioria da remodelação ventricular ocorre antes da deteção dos primeiros sinais de doença valvular (Dillon *et al.*, 2012).

1.4. Importância do aumento átrio esquerdo (AE)

O estudo do aumento do átrio esquerdo (AE) assume grande importância na avaliação de doença cardíaca (Tidholm, Bodegard-Westling, Hoglund, Ljungvall & Haggstrom, 2011), bem como na DDMVM (Borgarelli *et al.*, 2012).

O aumento do AE relaciona-se com a severidade da doença (Haggstrom, Kvart & Pedersen 2010b) e é tido como pré-indicador prognóstico e evolutivo. Mesmo um aumento suave permite a estimativa do risco de desenvolvimento da IC esquerda (Borgarelli *et al.*, 2012; Tidholm *et al.*, 2011).

A técnica de referência para avaliar o aumento do AE, é a determinação do *ratio* entre o diâmetro do AE e o diâmetro da Aorta (AE/Ao) obtido ecocardiograficamente. Trata-se do método mais sensível para diagnóstico de cães com doença suave (Borgarelli, *et al.*, 2012), uma vez que na radiografia as medidas são unidimensionais e se sabe que o aumento do AE é assimétrico e em três

dimensões (Tidholm *et al.*, 2011). Através da medição do tamanho global cardíaco dado pelo ICV, e posteriores medições mensais durante 12 meses, é possível a detecção do início da remodelação cardíaca em animais com regurgitação valvular da mitral (Lord, *et al.*, 2011). Esta utilidade da radiografia veio permitir detetar o aumento do ICV antes mesmo da ocorrência de sinais de ICC. Assim em pacientes B2, permite identificar um fator de risco de ICC (Borgarelli, *et al.*, 2012).

Porém até á dada o ICV atrial (ou ICV modificado, posteriormente discutido) não tem sido explorado em cães, embora tenha sido testado na identificação do aumento do AE em gatos por Schober, *et al.*, 2007.

2.5. Diagnóstico

2.5.1. Anamnese e Sinais Clínicos

O diagnóstico de DDMVM é realizado com base na anamnese, sinais clínicos, radiografia e confirmação por ecocardiografia (Kittleson, 2007b).

A anamnese mais frequente vai de acordo com a epidemiologia já descrita. O quadro clínico observado pode variar de acordo com a severidade da doença. Os sintomas são, na maioria, graduais mas podem surgir de forma súbita. Pode nunca chegar a ocorrer ICC ou pode até ocorrer um quadro hiperagudo, como no caso de ruptura do AE ou de corda tendinosa (Kittleson 2007b; Ware, 2006a). Se existir insuficiência da válvula tricúspide concomitante observam-se sinais de ICC direita (Kittleson, 2007b; Ware 2006a). A efusão pleural acompanhada de ascite, surge por hipertensão pulmonar arterial (Ware, 2006a).

O primeiro sinal clínico é a auscultação do sopro de regurgitação (Keene 2011), associado a estádios iniciais de doença, bem como mucosas e auscultação pulmonar normal (Haggstrom *et al.*, 2004; Pedersen *et al.*, 1999). Este surge com maior frequência após os seis anos de idade (Parker & Kilroy-Glynn, 2012).

Quando existe DDMVM moderada, está presente o sopro caraterístico á auscultação (sopro de ejeção sistólico apical), alguma tosse, ligeira intolerância ao exercício, podendo as mucosas estar normais (Morais & Schwartz, 2010a). A intensidade do sopro, além de estar associada à regurgitação mitral (Sisson, 2002), constitui a classificação funcional do mesmo, conforme descrito na tabela IV.

Tabela IV: Classificação funcional do sopro. Fonte: Adaptado de Ware 2006a.

Grau	Descrição
I	Sopro suave; audível após minutos de auscultação em ambiente silencioso.
II	Sopro suave; facilmente audível.

III	Sopro moderado.
IV	Sopro alto; ausência de frémito precordial.
V	Sopro alto; presença de frémito precordial.
VI	Sopro muito alto; perceptível com estetoscópio afastado da parede torácica; presença de frémito precordial.

Na evolução da doença, em regurgitação mitral severa o sopro surge no final da sístole, mais forte e, pode alternar com um sopro holossistólico. É possível a sua irradiação para o hemitórax direito dorso-cranialmente e/ou dorso-caudalmente (Kittleson, 2007b; Pedersen e Haggstrom 2000; Ware 2006b). Quando um novo sopro surge à direita, ou uma alteração do ponto máximo de intensidade para a direita, pode ser sugestivo de hipertensão pulmonar (Kittleson, 2007).

Cães de raças grandes afetados por DDMVM têm o sopro menos intenso comparativamente com cães de raça pequena (Borgarelli *et al.*, 2012). Borgarelli *et al.* (2004) comparam Pastores Alemães versus cães com menos de 15 kg, tendo concluído que o grupo de Pastores Alemães se apresenta frequentemente, sem sopro e que, quando detetado, tende a classificações ligeira a moderada (menos de V/IV). Porém, como já explicado anteriormente, a regurgitação mitral responsável pelo sopro de ejeção de menor intensidade nestes animais, pode dever-se á presença de CMD (Borgarelli *et al.*, 2012).

Na auscultação o segundo som cardíaco (S2) pode ser obliterado pelo sopro holossistólico (Sisson, 2002). Se existe regurgitação mitral severa, associa-se um terceiro som cardíaco (S3) resultando um ruído de galope (Abbott, 2008a; Ware, 2009a).

Durante o período de compensação a arritmia sinusal fisiológica mantêm-se mas, com a progressão da DDMVM e ativação dos mecanismos de compensação, perde-se (Abbott, 2008a). No entanto a arritmia sinusal encontra-se, frequentemente, associada à ICC, bem como a um aumento da frequência cardíaca, devido à diminuição da estimulação do nervo vago. A arritmia mais frequente é a fibrilação atrial. Outros distúrbios de condução serão descritos no capítulo da Eletrocardiografia (ECG) (Pedersen e Haggstrom 2000).

O aumento em circulação de citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral alfa (TNF α), interleucina-1beta (IL-1 β) e interleucina-6 (IL-6) promove a lipólise e glicogenólise e o paciente apresenta perda de apetite e de peso (Campos, 2003). Estes sinais clínicos, juntamente com a redução de exercício, levam à atrofia muscular. A caquexia cardíaca observada no exame físico instala-se nos animais em ICC (Morais & Schwartz, 2010a).

Se existe doença severa o dono queixa-se de sinais respiratórios: tosse crônica, taquipneia, dispneia em repouso, grave intolerância ao exercício e as mucosas podem estar cianóticas (Kittleson 2007b, Abbott, 2008a). Na presença de edema pulmonar ouvem-se fervores, sibilos e roncos associados (Abbott, 2008a).

A tosse cardíaca é seca não produtiva resultante da compressão das vias respiratórias. No entanto, em situações de edema pulmonar é produtiva. A etiologia da tosse associada à DDMVM é multifatorial. Pode dever-se ao edema pulmonar, à compressão do brônquio principal esquerdo (pelo aumento do AE), ou ativação pelo estímulo dos recetores justapulmonares (Abbott, 2008a), podendo as duas etiologias existir concomitantemente na DDMVM (Haggstrom, Kwart & Pedersen 2010b),

Relativamente à compressão bronquial e traqueal por parte de um átrio aumentado, sabe-se que esta condição não é única na origem da tosse. Em animais geriátricos é frequente a doença respiratória (Kittleson 2007b; Abbott, 2008a), mineralização dos anéis traqueais e uma quebra da rigidez cartilágnea com o avançar da idade (Singh *et al.*, 2012).

Duas teorias etiológicas foram avançadas para explicar a broncomalácia e a traqueomalácia: uma desordem cartilágnea congénita ou uma síndrome adquirida secundária a uma inflamação crônica. A tosse produzida é refratária ao tratamento (diurético, IECA e pimobendan), pois não se deve a edema pulmonar e sim a uma deterioração estrutural e/ou presença de doença inflamatória respiratória (Singh *et al.*, 2012). Este estudo não comprova a associação entre o aumento moderado a severo do AE e o colapso do brônquio esquerdo, e por isso, não suporta a teoria de que um AE aumentado comprime as vias áreas já amolecidas (Singh *et al.*, 2012).

Relativamente á tosse por compressão brônquica, Singh *et al.* (2012) apontam a hipótese de que a cardiomegália pode ter um papel no colapso brônquico já que ocupa o espaço adjacente. No entanto o próprio colapso e qualquer diminuição do volume torácico induz a impressão radiográfica de cardiomegália. Quando se averiguou o ICV em cães com tosse, os valores maiores eram os de pacientes cardíacos (Singh *et al.*, 2012).

A associação entre tosse, colapso e inflamação das vias áreas ainda não está totalmente esclarecida. Se o colapso acontece por amolecimento estrutural, o seu desenvolvimento é em concordância com a bronquite. Assim, a tosse crônica por bronquite pode causar trauma mecânico, desencadeador de inflamação (Singh *et al.*, 2012).

Singh e colaboradores (2012) reconhecem serem necessários estudos adicionais para a identificação de fatores que contribuem para o colapso das vias aéreas em cães com tosse crônica com e sem aumento atrial esquerdo.

Na DDMVM pode ocorrer síncope como consequência do baixo DC, o que limita o volume circulante e não responde ao aumento da demanda por parte do exercício (Abbott, 2008a; Morais & Schwartz, 2010a; Kittleson 2007b).

O clique sistólico, som adicional de curta duração, traduz a vibração decorrente da tensão dos folhetos valvulares e/ou distensão das artérias durante a sístole. Este relaciona-se com alterações estruturais das válvulas semilunares (Pazin-Filho, Schmidt & Maciel, 2004). O clique sistólico está associado a cães de raça pequena e geriáticos (Abbott, 2008a; Haggstrom *et al.*, 2004), ocorre no meio da sístole, pode refletir estádios precoces de DDMVM em CKCS (Haggstrom, Kvart & Pedersen 2010b) e a ter baixa audibilidade (Pedersen *et al.*, 1999). Contudo em cães CKCS, se o clique sistólico é audível pode dever-se a prolapso valvular (Abbott, 2008a).

O pulso femoral em regurgitação mitral severa tende a ser hipocinético (Abbott 2008a). No entanto em caso de tamponamento pericárdico, este pode ser paradoxal (Ware 2006a).

Na palpação abdominal pode estar presente distensão abdominal, que pode ser por ascite (positivo à onda de choque), hepatomegália e/ou esplenomegália. Observa-se a presença de pulso jugular em caso IC direita presente (Ware 2006a).

2.5.2. Radiografia

A radiografia é importante na abordagem ao diagnóstico de DDMVM (Kittleson, 2007b; Abbott, 2008a), sendo capaz de fornecer informações importantes na suspeita de doença cardíaca, avaliar as consequências hemodinâmicas da DDMVM, como a presença de ICC e, excluir outras causas (Ghadiri, Avizeh & Fazli, 2010; Haggstrom, Kvart & Pedersen 2010b; Rush, 2008).

Os achados radiográficos da doença variam com a sua severidade e progressão (Kittleson, 2007b). Na radiografia, a conformação do tórax, o ciclo respiratório, a posição do coração e o tamanho do ventrículo são fatores a ter em conta, uma vez que originam diferenças entre as radiografias (Kittleson, 2007b).

2.5.2.1. Avaliação Cardíaca

A avaliação radiográfica além do coração, engloba as artérias e veias pulmonares, artéria aorta e veia cava, assim como silhueta, tamanho e possível aumento das câmaras cardíacas (figura 7) (Rush *et al.*, 2008).

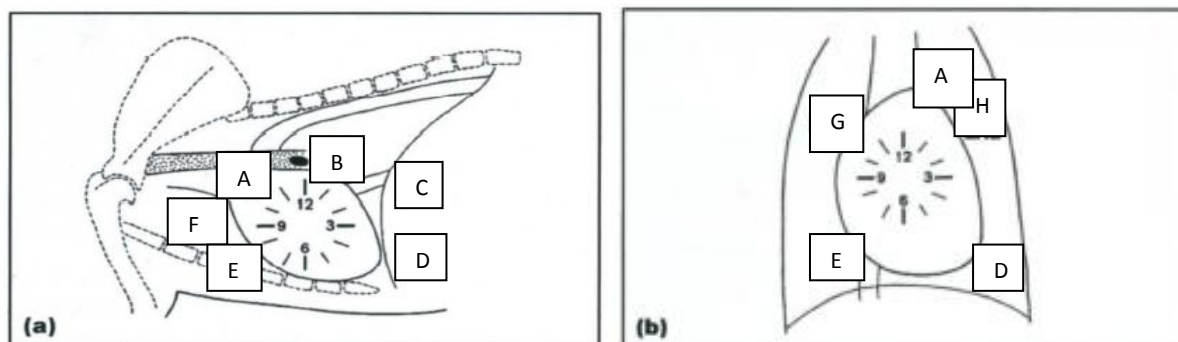


Figura 6: Imagem ilustrativa do coração e das estruturas associadas em posição fisiológica, em plano latero-lateral (LL) e dorso-ventral (DV). Fonte: Adaptado de Victoria Johnson & Joanna Dukes-McEwan, 2008. Legenda: (a) LL; (b) DV; A- Aorta; B- AE; C- veia cava caudal; D- ventrículo esquerdo; E- ventrículo direito; F- Apêndice auricular direito; G- átrio direito; H- artéria pulmonar.

Em doença leve a silhueta cardíaca é normal, mas com a progressão da doença e remodelação cardíaca, o ventrículo esquerdo aumenta de tamanho (Carlsson *et al.*, 2009). Consoante o grau de envolvimento valvular da tricúspide, ocorre aumento do coração direito, o que confere aumento geral da silhueta cardíaca (Abbott, 2008a; Kittleson, 2007b). O aumento do coração direito pode ser reconhecido por um aumento de coração cranial à linha carina/ápice (figura 8) (Rush *et al.*, 2008).

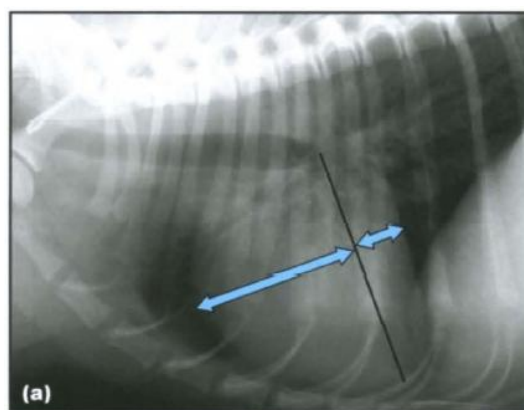


Figura 7: Radiografia torácica em plano latero-lateral de um cão, onde se pode observar aumento do coração direito. Fonte: Adaptado de Victoria Johnson & Joanna Dukes-McEwan, 2008. Legenda: A seta maior indica o aumento do coração direito, comparativamente à seta menor indicativa do coração esquerdo. Linha preta equivale ao distanciamento entre a carina e o ápice cardíaco.

Num paciente com aumento do AE, a ICC esquerda é confirmada pela presença de edema pulmonar (opacidade alveolar) que pode ter padrões diferentes (Abbott, 2008a; Johnson *et al.*, 2008; Rush *et al.*, 2008). A exceção consiste na rotura de corda tendinosa, a seguir descrita. Apenas neste caso pode o AE ter dimensões normais ou um aumento pouco significativo, acompanhado de grave edema pulmonar (Kittleson, 2007b; Abbott, 2008a). O edema pulmonar é responsável pela tosse,

dispneia e por vezes morte (Suzuki *et al.*, 2011). Este tem, inicialmente padrão intersticial que evolui para alveolar em cães, sendo de origem cardíaca tem distribuição peri-hilar (figura 9a) (Johnson *et al.*, 2008; Haggstrom, Kvart & Pedersen 2010b).

Na radiografia observa-se a distensão das veias pulmonares, sugestivo de congestão pulmonar. A distensão das veias pulmonares é reconhecida pela sua tortuosidade e aumento do seu diâmetro em relação ao diâmetro das artérias (Johnson *et al.*, 2008). Porém, não se trata de um achado consistente em cães com edema pulmonar, além de que pode não ser visível pela presença de edema intersticial, pois existe perda do contraste radiográfico e o detalhe vascular surge desfocado (Abbott, 2008a).

O edema alveolar indica ICC descompensada causadora de dispneia respiratória. Ao extravasar fluido intersticial para os alvéolos pulmonares, resulta uma diferença de contraste com as estruturas preenchidas por ar, como os brônquios, resultando os broncogramas (figura 9b) (Abbott, 2008a).

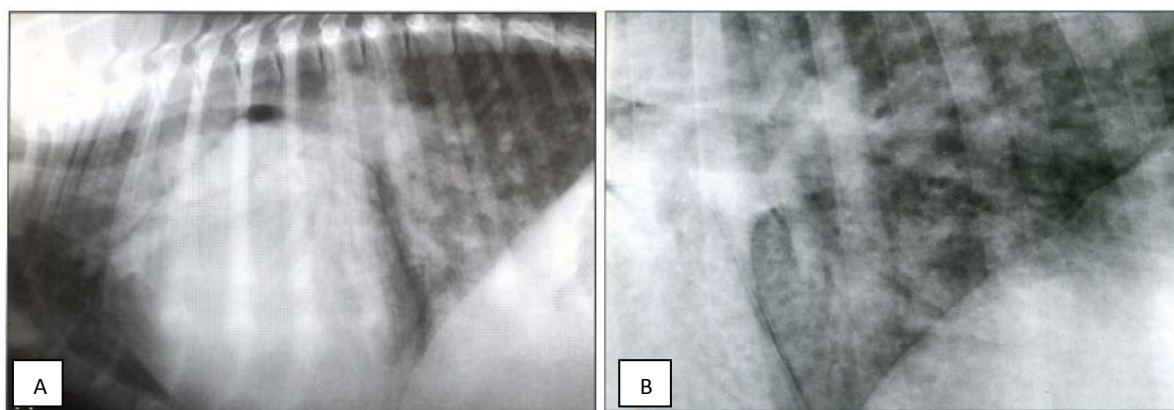


Figura 8: Radiografia torácica com edema pulmonar de origem cardíaco. Fonte: Adaptado de Victoria Johnson & Joanna Dukes-McEwan, 2008. Legenda: A- radiografia de edema pulmonar na zona peri-hilar; B- pormenor da presença de broncogramas.

Se estiverem presente efusão pericárdica ou tamponamento pericárdico, por rotura da parede atrial ou de corda tendinosa, observa-se a silhueta cardíaca arredondada, nas projeções dorsoventral/ventrodorsal (DV/VD) e latero-lateral (LL) direita e esquerda (Ware, 2006c). Nesta situação, as bordas e margens do coração encontram-se nítidas à radiografia uma vez que, nesta patologia o movimento cardíaco parece ser menor a ponto de não interferir na radiografia (figura 10) (Rush *et al.*, 2008).

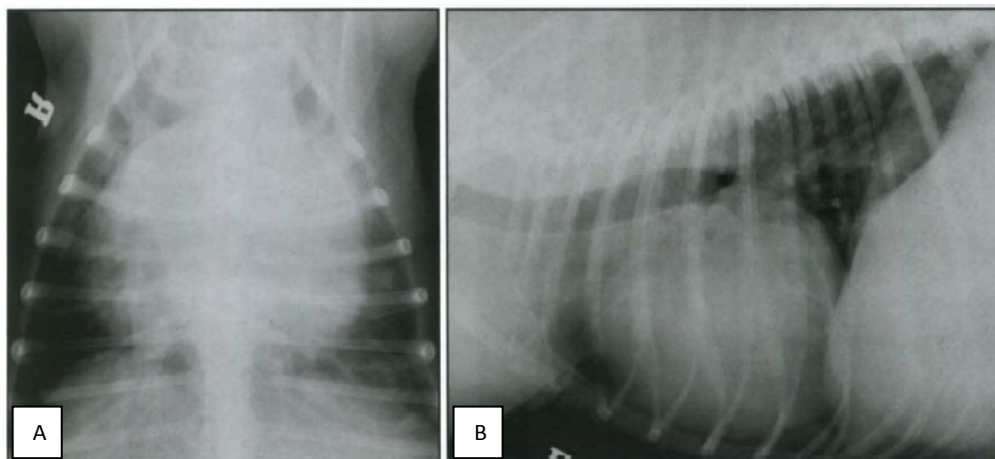


Figura 9: Radiografia torácica com tamponamento pericárdico. Fonte: Adaptado de Victoria Johnson & Joanna Dukes-McEwan, 2008. Legenda: A- projecção DV; B- projecção LL direita. Silhueta cardíaca globosa com margens bem definidas em ambas projecções.

2.5.2.2. Aumento do átrio esquerdo (AE)

Anatomicamente ao exame radiográfico, o AE encontra-se caudal ao átrio direito e ocupa o espaço caudo-dorsal da silhueta cardíaca em projecção LL direita. Se adaptarmos a analogia de um relógio, em plano LL este assume a posição entre as 12:00 e as 2:00 (figura 7). Em situação fisiológica a traqueia forma um ângulo de 20° com a coluna vertebral e, a sua porção terminal curva ventralmente sobre o aspeto caudal da silhueta cardíaca (figura 11) (Abbott, 2008a).

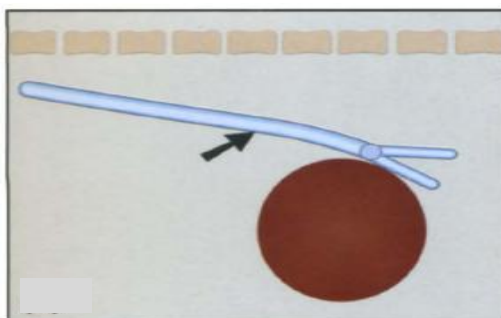


Figura 10: Localização fisiológica das estruturas cardíacas. Fonte: Johnson & Joanna Dukes-McEwan, 2008 Legenda: A seta indica o ângulo de 20° entre a traqueia e a coluna vertebral.

Em situação patológica de aumento do AE, o bordo caudal da silhueta cardíaca endireita-se e a traqueia é desviada dorsalmente de acordo com a sua severidade (Abbott, 2008a). O aumento do AE e ventrículo esquerdo provoca elevação dorsal da porção caudal da carina e traqueia, deslocando o brônquio principal esquerdo (figura 12A) (Haggstrom, Kvart & Pedersen 2010b). Se existe um aumento exagerado, o brônquio principal esquerdo sofre compressão e a traqueia passa

paralela às vertebrae torácicas. Ocasionalmente um aumento severo do AE tem a aparência de uma massa que separa os brônquios principais (figura 12B) (Abbott, 2008a)

Este sinal é reconhecido facilmente no plano DV e devido à sua aparência, é designado de «cowboy de pernas arqueadas» ou «sinal de caranguejo» (Abbott, 2008a). O termo bifurcação traqueal define o ângulo entre os dois brônquios principais e, considera-se como valor normal entre 60 graus a 90 graus (figura 13). Recentemente foi avaliado o valor diagnóstico do ângulo da bifurcação traqueal e, conclui-se que a utilização deste ângulo é pouco sensível para diagnosticar o aumento do AE. A sua avaliação subjetiva levou apenas a uma moderada concordância entre avaliadores (26%) (Le Roux *et al.*, 2012).

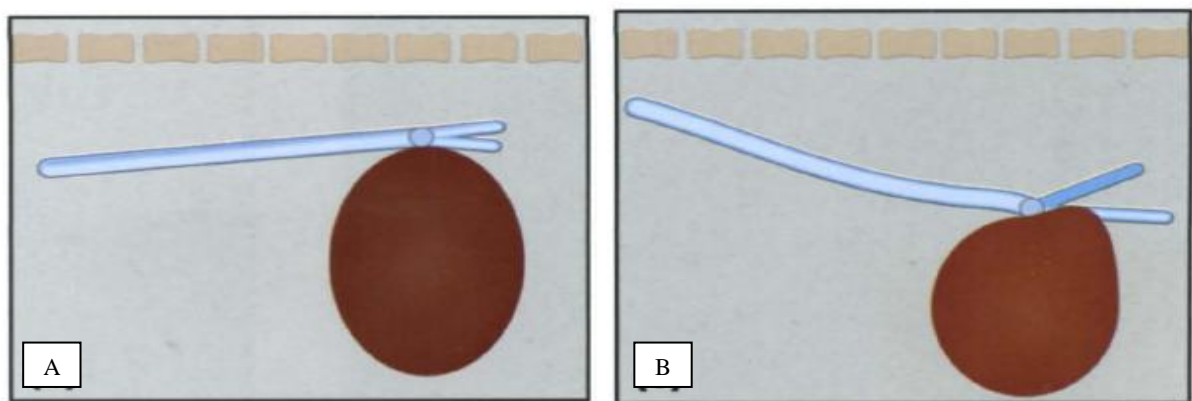


Figura 11: Localização patológica das estruturas cardíacas em plano LL. Fonte: Johnson & Joanna Dukes-McEwan, 2008. Legenda: A- aumento patológico do AE e ventrículo esquerdo e desvio severo da traqueia dorsalmente; B- aumento do AE e elevação do brônquio principal esquerdo.

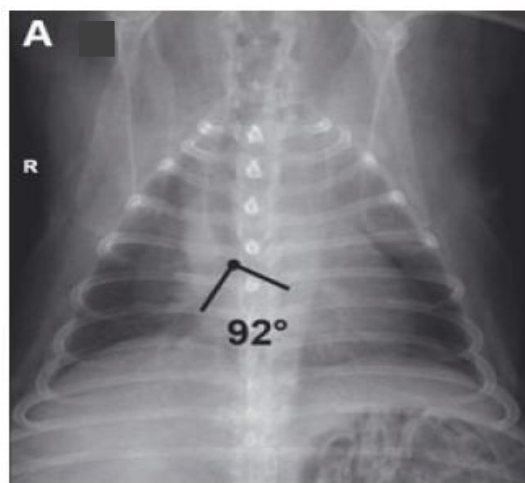


Figura 12: Radiografia em plano DV Fonte: Adaptado de Le Roux *et al.*, 2012. Legenda: avaliação do ângulo da bifurcação traqueal, sem aumento do AE à ecocardiografia, mas com aumento ligeiro da amplitude entre a bifurcação traqueal.

No plano DV/VD são vários os fatores que podem influenciar o ângulo da bifurcação traqueal. A fase do ciclo respiratório ou a fase do ciclo cardíaco, a direção do feixe da radiografia e a projeção utilizada. Condições como cifose, lordose, linfadenomegália traqueobronquial, efusão pericárdica, mediastinite, obesidade, ou as diferentes conformações corporais das raças caninas podem causar maior amplitude do ângulo da bifurcação traqueal. A correlação entre massa corporal, idade e ângulo da bifurcação traqueal é uma possível fonte de variação entre os mesmos (Le Roux *et al.*, 2012).

2.5.2.3. Tamanho cardíaco

O tamanho global cardíaco pode ser avaliado através do seu comprimento por clínicos experientes. Em plano DV/VD, o comprimento normal do coração deve ocupar 60% a 65% de ocupação do comprimento do tórax desde o seu ponto máximo (Johnson *et al.*, 2008; Rush *et al.*, 2008). No entanto, como se trata de uma avaliação de carácter subjetivo, regra geral, o plano DV/VD não é utilizado para avaliar o comprimento do coração (Rush *et al.*, 2008).

O comprimento cardíaco em plano radiográfico LL deve ocupar cerca de 70% do comprimento do tórax (Johnson *et al.*, 2008). Em cães de peito profundo o coração ocupa 2,5 espaços inter-costais e 3,5 em cães de peito amplo (Johnson *et al.*, 2008; Buchanan, 2004; Rush *et al.*, 2008). Cachorros, raças braquicéfalas ou cães obesos têm uma silhueta cardíaca redonda e ampla, simulando erroneamente um coração aumentado (Lamb *et al.*, 2001).

A obesidade promove a acumulação de tecido adiposo no pericárdio e a nível abdominal. Assim o diafragma é deslocado cranialmente, tornando menor o tamanho da cavidade torácica e uma menor complacência respiratória. A silhueta cardíaca surge destacada o que pode iludir na determinação do seu tamanho global (Castro *et al.*, 2011). Os espaços intercostais, as variações do ápex cardíaco, as diferentes conformações torácicas, a fase da respiração, sobreposição das costelas, pontos imprecisos de medições e a experiência do avaliador são fatores que limitam este método (Castro *et al.*, 2011; Buchanan *et al.*, 2004).

2.5.2.4. Índice Cardíaco Vertebral

Em 1991 foi publicado, pela ACVIM o Índice Cardíaco Vertebral (ICV ou *Vertebral Heart Score*, ou *Vertebral Heart Size*, ou *Scale (ICV)*) (Nayama, Nayama & Hamlin, 2001), capaz de quantificar o tamanho cardíaco (eixo longo e eixo curto) em relação à unidade de vértebra torácica, diminuindo a subjetividade na sua avaliação (Pinto & Iwasaki, 2004).

O eixo longo é medido desde o bordo ventral da carina, até ao ponto ventral mais distante do ápex cardíaco. O eixo curto é medido desde o bordo caudal da veia cava, passando perpendicular ao eixo longo até à margem cranial do coração. Ambas as medidas são colocadas paralelas à coluna vertebral, com início na quarta vértebra torácica. Contabilizam-se as vértebras que o eixo longo e curto abrange, e realiza-se a soma entre ambas (figura 14) (Buchanan *et al.*, 2004).

Este método, útil em avaliadores menos experientes (Choisunirachon & Kamonrat, 2008; Lamb *et al.*, 2001), tem sido investigado em cães saudáveis, gatos obesos e furões (Ghadiri *et al.*, 2010).

Os valores de ICV diferem entre raças e, por isso, existe a necessidade de os padronizar (Castro *et al.*, 2011). A média geral estabelecida para o plano radiográfico LL é 9,7 vértebras [8,7-10,7 vértebras] (Buchanan *et al.*, 2004) e, ICV acima de 10,5 vértebras indica cardiomegália (Rush *et al.*, 2008). No plano VD/DV a média é de 10,2 vértebras. Estes valores variam com o tamanho das vértebras torácicas e com a própria conformação torácica (Buchanan *et al.*, 2004).

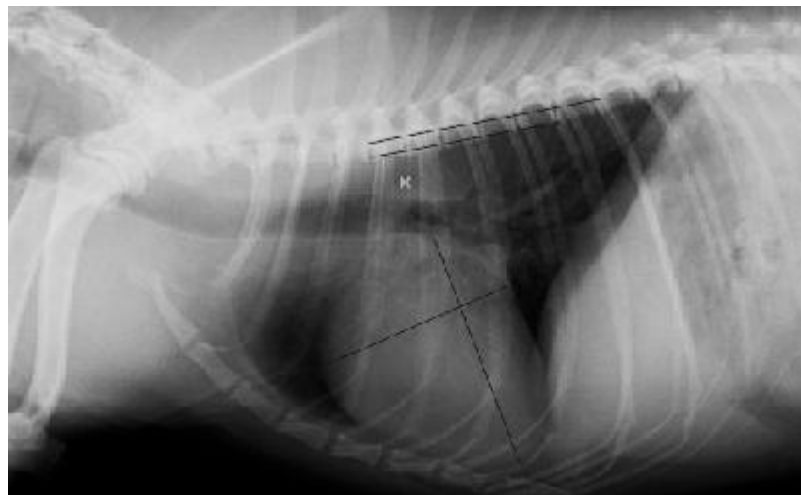


Figura 13: Método de realização de ICV num canídeo macho CKCS. Fonte: Original do autor. Legenda: o valor 4,32 corresponde ao eixo longo; o valor 3,66 corresponde ao eixo curto. A unidade utilizada são os corpos vertebrais.

Os cães de tórax longo, como os da raça Dachsund possuem um valor normal limite de 9,5 vértebras, enquanto os de tórax curto, de que são exemplo o Schnauzer miniatura, e o Boxer possuem um valor de ICV de 11 vértebras (Castro *et al.*, 2011).

As raças Boxer, Labrador Retriever, CKCS, Doberman Pincher, Whippet, Caniche e Greyhound têm valores de ICV superiores à média referida (Castro *et al.*, 2011).

O ICV para a raça Shih-Tzu foram padronizados há menos tempo. Têm, em média, 9,3 vértebras em plano LL direito (Choisunirachon & Kamonrat, 2008). Num estudo com 30 Caniches

cl clinicamente normais obteve-se um ICV médio para a raça de 10,12 vértebras (Pinto & Iwasaki, 2004). Em 30 YKST, no plano LL, obteve-se uma média de 9,9 vértebras (Castro *et al.*, 2011).

Relativamente ao sexo, de acordo com um estudo realizado por Lamb *et al.*, (2001), as fêmeas têm valores médios de ICV menores que os machos (Lamb *et al.*, 2001). Por outro lado, um estudo mais recente descreve a inexistência de diferenças significativas entre os sexos (Ghadiri *et al.*, 2010).

Os autores responsáveis pelo estudo de 2001 referem que não existe influência significativa entre vista LL esquerda ou direita (Lamb *et al.*, 2001). O estudo de 2010 descreve que o ICV da esquerda para a direita é significativamente mais largo em galgos (Ghadiri *et al.*, 2010).

São poucos os dados existentes sobre o ICV em doença pulmonar. Teoricamente o ICV pode ser afetado por doença pulmonar ou pela possibilidade de cor *pulmonale* (Johnson, 2008d). Uma vez que o ICV, é tido como sensível tanto para a cardiomegália por aumento do coração direito como do esquerdo (Nakayama *et al.*, 2001), na presença concomitante de doença respiratória não há diferença significativa ou influência nos seus valores. Num estudo com Dachshunds afetados por pneumonia por *Pneumocystis carinii* não ocorreu aumento dos valores médios (Lamb *et al.*, 2001).

Os valores de ICV podem ser influenciados pela aparência da silhueta cardíaca e, por isso, os fatores já enunciados, influenciam a avaliação da silhueta cardíaca além de também interferirem nos valores obtidos de ICV (Ghadiri *et al.*, 2010).

Ainda assim, o ICV tem variadas aplicações. Pode acusar alterações progressivas no tamanho cardíaco, como na diminuição do mesmo em hipoadrenocorticism, ou em gatos com déficit em distrofina. É, também, útil no pós-cirúrgico de ducto persistente arterioso (PDA) e na aneloplastia da válvula mitral ou no caso de estimulação experimental de ICC induzida (Buchanan *et al.*, 2004).

Novas utilizações do ICV continuam a ser estudadas. Determinou-se o valor do ICV e a sua taxa de aumento (unidade por mês) em 94 CKCS, com o objetivo de prever e de diagnosticar ICC. Os objetivos foram cumpridos em animais ainda não medicados. O mesmo autor considera que este estudo justifica avaliar um grupo mais heterogéneo (Lord *et al.*, 2011).

Vertebral Heart Score e a sua correlação com outros meios de diagnóstico

O ICV em cães foi correlacionado com medidas ecocardiográficas e parâmetros do electrocardiograma (ECG) na monitorização de cardiomegália. Uma vez que o ICV é a soma do

eixo curto e do eixo comprido e, sabendo que o eixo curto é constituído sobretudo pelo AE, é possível correlacionar o *ratio* ecocardiográfico AE/Ao com o ICV (Nakayama *et al.*, 2001).

Na electrocardiografia, a duração da onda P depende do tamanho do AE e da velocidade de condução intra-atrial. Deste modo, o comprimento do eixo curto do ICV têm correlação com a duração da onda P no ECG. Também os complexos QRS se correlacionam com o ICV. O complexo QRS é determinado pelo tamanho dos ventrículos e a velocidade da condução intra-ventricular. Assim um ventrículo aumentado possui um comprimento do eixo longo maior na radiografia, bem como um complexo QRS aumentado no tempo (Nakayama *et al.*, 2001).

É importante ressaltar que alterações de orientação do coração dentro do tórax em pacientes com cardiomegália, podem por si só alterar as ondas do ECG (Nakayama, et al 2001).

Apesar do ICV ser importante e útil, não deve ser utilizado isoladamente. Este deve ser conjugado com a avaliação da história clínica, exame físico e exames imagiológicos, para que suporte de modo fidedigno o diagnóstico (Lamb *et al.*, 2001).

2.5.2.5. Vertebral Heart Score atrial ou modificado (ICV atrial)

O ICV atrial foi reportado no estudo de Schober *et al.*, (2007) que tinha como objetivo avaliar o tamanho do AE, em gatos saudáveis e com cardiomiopatia. Até á data não existe mais bibliografia sobre este método, nem existem dados sobre o seu uso em cães.

Este método consiste em traçar uma linha desde a carina ao ápice do coração (linha A) (figura 15) e outra perpendicular, entre a linha A e até contorno caudal do átrio esquerdo (linha B). A linha B é projetada na vértebra torácica T4 para medição (figura 15).

Para a confirmação do aumento do AE utilizou a ecocardiografia, através da janela parasternal direita eixo longo, vista quatro câmaras. O diâmetro do AE foi medido a partir da parede septal livre até ao anel valvular. A área do AE foi encontrada através da mesma imagem por planimetria a partir do bordo endocardial (Schober *et al.*, 2007).

Relativamente à radiografia, o tamanho AE foi avaliado subjetivamente e objetivamente. A avaliação objetiva baseou-se no ICV atrial. A avaliação subjetiva utilizada consistiu na observação do raio X e classificação através de um binómio em presença/ausência de aumento do AE (figura 15) (Schober *et al.*, 2007).

Relativamente aos resultados, o autor constata que existe boa concordância entre radiografia e ecocardiografia na avaliação do aumento atrial através do uso do ICV atrial. O diagnóstico foi mais preciso nos casos de aumento moderado a severo (Schober *et al.*, 2007).

Neste estudo também se avaliou os achados no traçado do ECG. Os autores concluem que em gatos com onda P normal e silhueta cardíaca normal na radiografia, não se exclui com certeza aumento do AE. Ambos métodos não podem ser substitutos razoáveis para a ecocardiografia bidimensional na avaliação qualitativa e quantitativa do tamanho AE (Schober et al., 2007).

Os autores discutem que são vários os fatores que levam a alterações da despolarização atrial, ilustradas por ondas P alteradas. Condições de isquemia, enfarte, inflamação, aumento da pressão do AE, dilatação e alongamento AE, extensão da fibrose no AE e a cronicidade da doença são referidos. Em humanos foi demonstrado que alguns fármacos, como digitálicos, beta-bloqueantes e antagonistas dos bloqueadores dos canais de cálcio, são capazes de alterar a despolarização normal do átrio (Schober *et al.*, 2007).

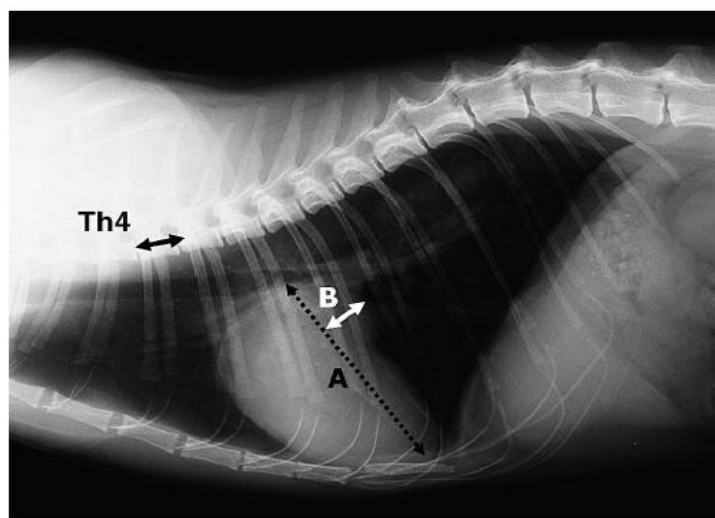


Figura 14: Método de realização do ICV atrial. Radiografia de Gato. Fonte: Adaptado de Schober et al., 2007. Legenda: A- linha que reproduz a distância entre carina e o ápex cardíaco; B- linha perpendicular á linha A, que reproduz a distância entre a parede caudal do átrio esquerdo e o borda dorsal da veia cava caudal; Th4- projeção da linha B com início na 4ª vértebra torácica.

2.5.3. Electrocardiograma

O interesse em realizar o ECG em DDMVM é limitado, pois o traçado pode surgir normal, com alterações de ritmo ou com distúrbios de condução (Fuentes, 2008b; Haggstrom, Kvarf & Pedersen 2010b; Kittleson, 2007b). Por outro lado, para obter informação prognóstica sobre o tamanho do AE o ECG deve ser interpretado conjuntamente com a radiografia torácica (Schober *et al.*, 2007).

O aumento do AE em raças pequenas origina frequentemente fibrilação atrial¹ (Borgarelli *et al.*, 2004). Em raças de maior porte, esta arritmia está associada a outras causas, como CMD, podendo, também, ser acompanhada de complexos prematuros ventriculares (CPV's) (Guglielmini C., *et al.*, 2000). Os complexos prematuros atriais e taquicardia atrial paroxística podem também, ser identificados em DDMVM, embora menos comumente (Abbott, 2008a).

Em casos de efusão pericárdica por DDMVM, o ECG pode fornecer evidências de complexos elétricos alternantes. Em situações de tamponamento pericárdico por DDMVM, o ECG apresenta baixa amplitude dos complexos e presença de complexos elétricos alternantes (Abbott, 2008b).

Uma vez que as arritmias podem ser transitórias, a monitorização por Holter constitui um exame mais adequado (Fuentes, 2008b).

Alterações na forma das ondas no ECG podem fornecer evidências indiretas de aumento da câmara cardíacas (Fuentes, 2008b). Os achados como P mitral podem indiciar um aumento do AE (Abbott, 2008a) e pode estar presente em 40% dos casos de moderado a severo aumento do AE (Fuentes, 2008b; Kittleson, 2007b).

Em 2007, Schober *et al.*, concluíram que as alterações na onda P são altamente sugestivas de aumento do AE em gatos. Porém a ausência de alteração da onda P não indica ausência de aumento do AE (Schober *et al.*, 2007).

Na DDMVM severa, a avaliação da forma dos complexos QRS assume fidelidade no reconhecimento da dilatação ventricular esquerda, concretamente complexos QRS aumentados em duração e a onda R aumentada em amplitude (Haggstrom, Kvar & Pedersen 2010b).

2.5.4. Ecocardiografia

A ecocardiografia é valorizada no diagnóstico e estadiamento da DDMVM. Esta é sensível nos estádios precoces (Haggstrom, Pedersen & Kvar, 2004) ou de doença leve. Borgarelli e colaboradores (2012) descrevem que 26% dos cães antes da deteção de sopro apresentam critérios ecocardiográficos de DDMVM.

2.5.4.1. Ecocardiografia Bidimensional

A ecocardiografia bidimensional possibilita a avaliação da anatomia alterada da válvula espessada, com nódulos nas extremidades e corpo dos folhetos (Fuentes 2008b), identificação do prolapso valvular e do “*valve flail*” secundário à rotura de uma corda tendinosa (Kittleson, 2007b; Haggstrom, Kvar & Pedersen 2010b).

A janela paraesternal direita no eixo-longo constitui o plano de eleição para avaliar a cinética dos folhetos, a presença e severidade do prolapso (figura 16). Este plano possibilita identificar alterações suaves, além de ter pouca variação inter e intra operador. A mesma permitiu identificar em cães predispostos (mesmo sem sopro), correlação positiva entre o grau de protusão dos folhetos e o subsequente desenvolvimento da regurgitação valvular (Borgarelli *et al.*, 2004; Pedersen & Haggstrom, 2000).

Tal como já referido, a ecocardiografia é tida como *gold standard* para avaliar o tamanho do AE consequente da DDMVM (Le Roux *et al.*, 2012).

O plano correcto para a valorização do tamanho atrial é na janela paraesternal direita eixo curto (Kittleson 2007b; Haggstrom, Kvart & Pedersen 2010b), embora alguns autores defendam a utilidade da janela paraesternal direita eixo longo (Bonagura & Schober, 2009).

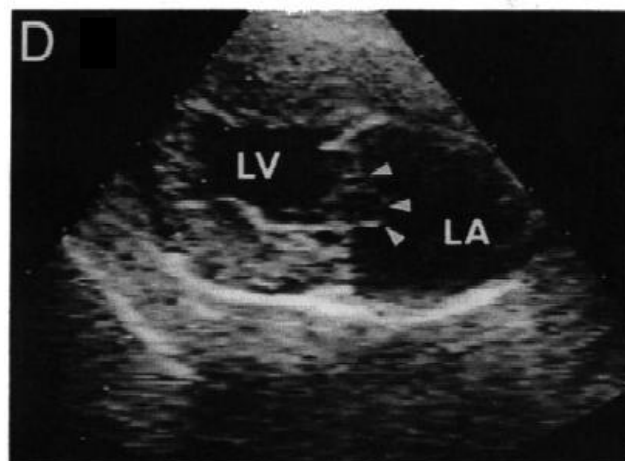


Figura 15: Imagem ecocardiográfica do prolapso da válvula mitral, obtida em janela paraesternal direita eixo longo. Fonte: Adaptado de Pedersen & Haggstrom, 2000. Legenda: LA- átrio esquerdo; LV- ventrículo esquerdo; Setas- prolapso severo da mitral.

As imagens permitem visualizar o apêndice auricular esquerdo, o corpo do AE e a raiz da aorta. O tamanho da aorta é relativamente constante com o peso do animal, o que permite estabelecer uma relação com o átrio esquerdo (AE/Ao) que contextualiza o tamanho do AE (figura 17) (Kittleson, 2007b; Haggstrom, Kvart & Pedersen 2010b). Obter esta relação de uma vista apenas, pode ser controverso pois a forma do AE é irregular e contrasta com a forma da aorta, quase redonda. No plano onde a aorta surge mais nítida, o AE perde nitidez, não estando na sua maior dimensão e vice-versa (Nakayama, Nakayama & Hamlin, 2001).

Na maioria das raças, o valor descrito como normal do *ratio* AE/Ao é de 0.86 a 1.59 e de 0.84 a 1.27 para CKCS. Porém, Haggstrom, Kvart & Pedersen (2010b) consideram que existe um

aumento do AE a partir de 1.5. Outros autores apresentam como intervalo normal valores entre 0,9 a 1,6 (Kittleson, 2007b). Muitos dos pacientes com valor igual ou superior a 2 poderão estar em ICC (Kittleson, 2007b; Haggstrom, Kvarf & Pedersen 2010b). Ainda não existe consenso quanto o melhor ponto temporal para realizar as medições. Alguns autores defendem o final da sístole ventricular enquanto outros preferem o início da diástole (Tidholm, 2011). O AE é maior quando existe regurgitação no final da sístole (Nakayama *et al.*, 2001); o modo bidimensional, ou ainda mais o modo m, podem subestimar o verdadeiro volume atrial (Schober *et al.*, 2007).

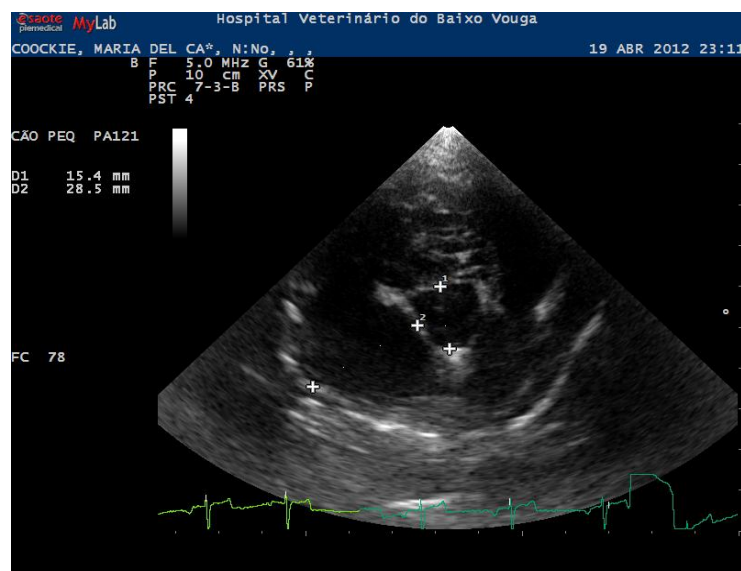


Figura 16: Imagem ecocardiográfica de um canídeo fêmea SRD, representativa do ratio AE/Ao, obtida em vista apical esquerda 4 câmaras. Fonte: Imagem gentilmente cedida pelo HVBV. Legenda: D1- diâmetro da aorta; D2-diâmetro do átrio esquerdo.

Para o tamanho do AE os valores de volume são mais precisos do que os de diâmetro (Borgarelli *et al.*, 2012). Em 2007, estudos em humanos revelaram que o modo bidimensional é um método de confiança na estimativa do volume atrial e, por isso, do tamanho do mesmo (Schober *et al.*, 2007). Atualmente, o método tridimensional tem vindo a demonstrar maior exatidão (Tidholm, 2011).

Outras avaliações ecocardiográficas do átrio esquerdo

Dado que a sua avaliação é essencial na DDMVM, outros métodos podem ser utilizados na medição atrial: diâmetro, circunferência, área em corte sagital, indexado ao diâmetro, circunferência e área em corte sagital da aorta. Já se utilizaram escalas alométricas em que medidas cardíacas lineares são indexadas ao peso corporal elevadas a potência de aproximadamente 1/3. As medidas dependentes e independentes do peso corporal, que refletem de uma forma precisa o tamanho atrial não são, ainda, conhecidas (Tidholm, 2011).

Como estrutura tridimensional, a sua dilatação é irregular e ocorre em qualquer direção (crânio-caudal, médio-lateral e ventro-dorsal), pelo que a extrapolação do diâmetro e área medidas através de uma imagem unidimensional pode ser pouco precisa (Tidholm, 2011).

Em Medicina Humana provou-se que o volume é um fator de prognóstico forte e que a ecocardiografia tridimensional realiza uma varredura volumétrica do tamanho do AE com elevada precisão (Tidholm, 2011) e maior reprodutibilidade (D' Andrea *et al.*, 2010). A varredura volumétrica permite obter imagens tridimensionais mas apresenta a desvantagem e necessitar de equipamento especializado (Vieira *et al.*, 2010). As medidas de área em modo bidimensional são práticas de realizar com qualquer sistema de ecocardiografia. Deste modo, torna-se importante avaliar qual dos métodos de avaliação atrial demonstra ter maior concordância com a ecocardiografia tridimensional e saber se as medidas unidimensionais, ou as bidimensionais podem estimar, com segurança, uma medida de volume ou não. Tidholm (2011) demonstrou existir correlação entre o volume estimado por ecocardiografia tridimensional indexado ao peso corporal no final da diástole e as medidas de área por ecocardiografia em eixo curto.

2.5.4.2. Modo M

O modo M avalia a função cardíaca e permite quantificar unidimensionalmente o tamanho dos grandes vasos e câmaras cardíacas. Tal como o modo bidimensional, tem elevada resolução temporal, permite reconhecer o movimento valvular, espessamento e movimento da parede. A janela utilizada é a paraesternal direita, eixo curto e a sua precisão depende do posicionamento do feixe de ultrassons (Kittleson 2007c; Filho, 2012).

Na avaliação da dimensão e volume do AE, o modo M é inadequado (Schober *et al.*, 2007) pois inclui a aurícula esquerda no diâmetro atrial ou subestima o diâmetro do corpo AE. Aquando da regurgitação o diâmetro do corpo AE pode ser consideravelmente maior do que a aurícula esquerda (Haggstrom, Kvart & Pedersen 2010b). Em modo M o valor normal do *ratio* AE/Ao é de 0,8 a 1,2 (Kittleson, 2007b; Haggstrom, Kvart & Pedersen 2010b).

Na DDMVM o modo M avalia o ventrículo esquerdo na sua contratilidade e tamanho (Haggstrom, Kvart & Pedersen 2010b), com medição do diâmetro no final da diástole e da sístole e medição da espessura da parede livre ventricular esquerda em diástole (figura 18) (Hezzell *et al.*, 2012).

Nas raças pequenas a função sistólica e o diâmetro no final da sístole permanecem normais até fases tardias da doença. Existem situações em que o átrio e o ventrículo podem aparentar dimensões e funções normais, mesmo com diminuição do diâmetro no final da sístole,

nomeadamente nos casos de regurgitação leve, episódio agudo, resposta ao tónus simpático ou diminuição da pós-carga (Kittleson 2007a).

Conforme a severidade aumenta, o mesmo acontece com a dimensão ventricular no final da diástole, embora as dimensões no final da sístole não acompanhem o mesmo aumento e a espessura da parede se encontra, ainda, dentro dos valores normais (Haggstrom, Kvart & Pedersen 2010b).

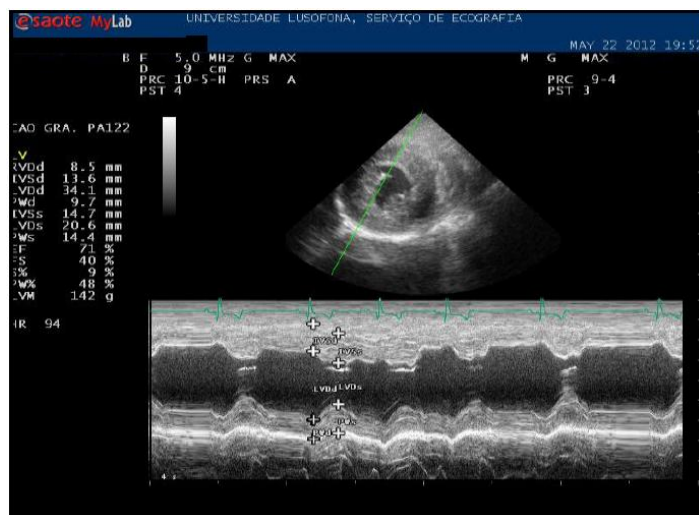


Figura 17: Imagem ecocardiográfica em modo M, de um canídeo macho SRD, em janela paraesternal direita eixo curto. Fonte: Imagem gentilmente cedida pelo Dr. Monzo. Legenda: Realização de medições do espessamento da parede do ventrículo esquerdo e a fracção de ejeção e de regurgitação.

Com a severidade da doença, aumenta o diâmetro no final da sístole e diminui a fracção de encurtamento, exceto aquando do aumento do diâmetro no final da diástole (Kittleson 2007a).

A fracção de encurtamento na DDMVM é útil na avaliação do desempenho ventricular esquerdo, pois avalia o movimento da parede durante a sístole (Kittleson 2007c) embora não seja um parâmetro de confiança na avaliação da contração do miocárdio (Hezzell *et al.*, 2012).

Na regurgitação mitral por DDMVM, pode-se encontrar com frequência um desempenho hiperdinâmico do movimento septal e da parede livre (Abbott, 2008a).

Em regurgitação mitral suave a fracção de encurtamento é normal. Em regurgitação moderada a severa a fracção de encurtamento aumenta, caso contrário sugere disfunção sistólica (Abbott, 2008a; Haggstrom, Kvart & Pedersen 2010b). Em estádios finais a fracção de encurtamento volta a valores normais com aumento do diâmetro no final da sístole (Kittleson, 2007b; Haggstrom, Kvart & Pedersen 2010b).

Nas raças grandes a regurgitação é frequentemente severa, apesar da aparência ecocardiográfica não o prever (Kittleson, 2007b). Em ICC a fração de encurtamento varia entre de 25% a 40% (Kittleson, 2007b) ou seja a falha miocárdica é mais proeminente (Borgarelli *et al.*, 2004; Haggstrom, Kvar & Pedersen 2010b).

O uso de diferentes valores de referência ecocardiográficos para cães de raça pequena e de raça grande deve ser considerado. As diferenças levam a considerar a insuficiência da válvula mitral uma entidade clínica bem definida em cães de raça grande (Borgarelli *et al.*, 2004).

2.5.4.3. Ecocardiografia por Doppler

O Doppler espectral e Doppler a cores são importantes em casos de regurgitação valvular (Abbott, 2008a; Kittleson, 2007b; Haggstrom *et al.*, 2004).

O plano que melhor avalia a válvula mitral é a apical esquerda eixo longo (Kittleson, 2007c), mas o fluxo regurgitante deve ser alinhado com o feixe de ultrassons e por isso a vista apical esquerda das quatro câmaras é mais acessível (Haggstrom *et al.*, 2004; Haggstrom, Kvar & Pedersen 2010b; Pedersen *et al.*, 1999). Outros planos permitem, também, este objetivo, uma vez que o fluxo regurgitante depende da morfologia dos folhetos valvulares e consequente orientação do orifício (Haggstrom *et al.*, 2004).

O exame por Doppler confirma a presença, tamanho e direção da regurgitação (figura 19) e permite identificar o pico da velocidade, a pressão e o volume do jacto regurgitante (Abbott, 2008a; Kittleson 2007b; Haggstrom *et al.*, 2004; Haggstrom, Kvar & Pedersen 2010b).

Este exame permite comparar a área do jacto regurgitante com o tamanho do AE o que constitui uma medida semiquantitativa da superfície regurgitante mitral (Abbott, 2008a; Haggstrom *et al.*, 2004; Haggstrom, Kvar & Pedersen 2010b).

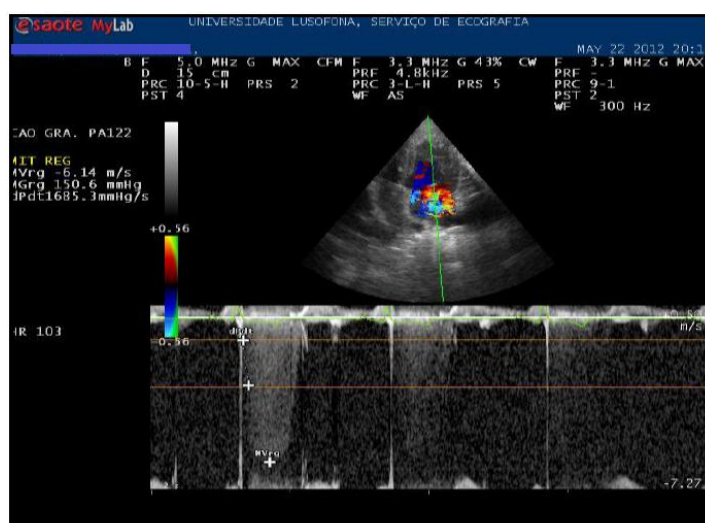


Figura 18: Imagem ecocardiográfica do Doppler a Cores. Fonte: Imagem cedida pelo Dr. Monzo. Legenda: Identificação da regurgitação mitral e avaliação da sua velocidade.

A fração regurgitante encontra-se quantitativamente associada ao tamanho do AE (Abbott, 2008a; Haggstrom *et al.*, 2004). Se a fração de regurgitação é menor que 45%, o AE tem aumento ligeiro. Uma fração que varia entre 45% a 75% indica um aumento do AE moderado. Uma fração de regurgitação maior que 75% indica um aumento severo (Kittleson 2007b).

É importante que a avaliação ecocardiográfica por doppler seja contextualizada com o estudo ecocardiográfico e restante avaliação clínica (Abbott, 2008a).

2.6. Rotura de Corda Tendinosa, Rotura do AE e Tamponamento Cardíaco

A DDMVM pode ter como consequência a rotura de corda tendinosa, parcial ou total do AE e o tamponamento cardíaco.

A rotura de cordas tendinosas é frequente em cães machos mais velhos (média 12.2 anos). As cordas tendinosas primárias, ligadas ao folheto anterior ocorre em 87% dos cães com menos de 10 Kg e em 11% de cães com peso entre 10 e 20 Kg (Fox, 2012).

Roturas em cordas tendinosas secundárias, ligadas ao folheto parietal podem ser um achado accidental à necrópsia e nem sempre desenvolver ICC (Fox, 2012; Morais & Schwartz, 2010a). Este paciente tem possibilidade de se manter estável apenas com medicação apropriada com um prognóstico a longo termo mais favorável (Haggstrom J., Hoglund K. & Borgarelli M., 2009).

A rotura de corda tendinosa primária surge após um evento de grande excitação, que origina graves alterações hemodinâmicas, bem como aumento agudo da regurgitação mitral (Haggstrom *et al.*, 2009). As cordas tendinosas condicionam não só na função valvular mas também a geometria do ventrículo esquerdo (Fox, 2012). Assim os achados clínicos podem diferir dos achados em doença crónica (Haggstrom *et al.*, 2009). O AE pode não ter tempo para sofrer um aumento marcado e com isso permitir a elevação da pressão venosa pulmonar que leva ao edema pulmonar agudo, hipertensão arterial pulmonar e ICC direita (Morais & Schwartz, 2010a).

No exame físico destes pacientes, identifica-se uma redução da intensidade do sopro e pode identifica-ser S3. As evidências radiográficas e ecocardiográficas dependem do tempo de progressão da DDMVM antes de ocorrer a rotura da corda tendinosa e a regurgitação mitral é na maioria das vezes severa (Morais & Schwartz, 2010a).

Animais com DDMVM crónica encontram-se predispostos à rotura da parede atrial. Quando existe um AE aumentado, a sua parede é fina e vulnerável a aumentos drásticos de pressão, causados pela rotura das cordas tendinosas, ou ao trauma causado pelo jacto regurgitante. O jacto regurgitante de alta velocidade ao atingir o endocárdio fragilizado, pode ser suficientemente traumático para separar a camada do endocárdio (Fox, 2012).

História de trauma, excitação ou exercício físico nestes animais pode desencadear a rotura da parede, seguida do hemopericárdio com tamponamento pericárdico. Os sinais congestivos agravam-se e pode ocorrer morte súbita (Ware, 2006a). O quadro clínico caracteriza-se por colapso, auscultação abafada e pulso paradoxal (Kittleson, 2007b).

Os pacientes que sobrevivem ao evento inicial revelam sinais de efusão pericárdica e evidências de DDMVM. A ecocardiografia permite o diagnóstico definitivo de efusão pericárdica (Olsen *et al.*, 2010) e presença de trombos. A radiografia é pouco específica neste caso, pois exhibe apenas uma silhueta cardíaca aumentada (Kittleson, 2007).

O tratamento passa pela realização de pericardiocentese, com remoção do fluido pericárdico apenas o suficiente para o alívio cardíaco (Morais & Schwartz, 2010a).

2. Objectivos

A presente dissertação pretende avaliar a utilidade do ICV atrial no estadiamento de pacientes assintomáticos B2 e, a existência de correlação entre o mesmo método e o ratio AE/Ao. Assim, verifica-se se o ICV atrial pode ser utilizado na identificação do aumento do AE em pacientes B2 com DDMVM.

3. Material e Métodos

3.1. Amostra em estudo

Este estudo retrospectivo incide numa amostra multicêntrica constituída por 55 canídeos. Estes foram divididos em dois grupos: 33 pacientes sem diagnóstico de patologia cardíaca (grupo controlo) e 22 pacientes diagnosticados com DDMVM em estágio B2, de acordo com a classificação ACVIM.

Os dados foram recolhidos durante o período de estágio no Hospital Veterinário do Baixo-Vouga entre os dias 1 de setembro de 2011 e 29 de fevereiro de 2012. Durante o decorrer de 6 meses de estágio, a casuística observada pode ser dividida em pacientes atendidos na área clínica

médica, na área clínica cirúrgica e para realização de meios de diagnóstico complementares. Relativamente a distribuição da casuística, a clínica médica foi a área clínica com maior expressão (62,3%), constituindo a maioria dos casos total observados. A segunda área clínica mais representada foi a clínica cirúrgica (25,2%) e por fim a medicina preventiva (12,5%).

Relativamente às especialidades, aquela com maior representatividade foi a cardiologia (20,6%), seguido da gastroenterologia (14,7%), dermatologia (11,9%) e posteriormente a nefroulogia (2,4%).

Os pacientes eram na sua grande maioria canídeos e felinos. Uma vez que a presente dissertação trata de DDMVM, apenas cães foram considerados.

A amostra que constituem o grupo controlo e a amostra no grupo de pacientes B2 encontram-se na tabela abaixo (tabela V e VI).

Tabela V: Caracterização da amostra do grupo controlo pertencente ao estudo.

Média de idade	6,54 anos	
Média de peso	16,11 Kg	
Número de indivíduos por género	Macho	22
	Fêmea	11
Número de indivíduos raça pura	21	
Número de indivíduos de raça indeterminada	12	

Tabela VI: Caracterização da amostra do grupo de pacientes B2 pertencente ao estudo.

Média de idade	11,04 anos	
Média de peso	9,32 Kg	
Número de indivíduos por género	Macho	11
	Fêmea	12
Número de indivíduos raça pura	17	
Número de indivíduos de raça indeterminada	5	

Os pesos que constituem a amostra do grupo controlo vão desde 4,1 Kg a 64,7 Kg (com uma média de 16,11 Kg). As idades compreendidas neste grupo vão desde 1 ano de idade a 15 anos de idade (com uma média de 6,54 anos).

Na amostra de pacientes B2 os pesos vão desde 3 Kg a 28 Kg (com uma média de 9,32 Kg). As idades compreendidas vão desde 6 a 15 no grupo de pacientes B2 (com uma média de 11,04 anos).

A caracterização das raças que constituem a amostra do grupo controlo e do grupo de pacientes B2, encontram-se na tabela VII e VIII.

Tabela VII: Caracterização das raças da amostra do grupo controlo pertencente ao estudo.

Raça Raça Definida
Indeterminada

12	Lab	C	BDF	BX	PI	YKST	W	PA	HKY	ROT	TN	B	FXT
	4	4	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1

Legenda: Lab- Labrador; C- Caniche; BDF- Bulldog Francês; BX- Boxer; PI- Pincher; YKST- Yorkshire Terrier; W- Weimaraner; PA- Pastor Alemão; HKY- Husky; ROT- Rottweiler; TN- Terra Nova; B- Beagle; FXT- Fox Terrier

Tabela VIII: Caracterização das raças da amostra de pacientes B2 pertencente ao estudo.

Raça Indeterminada Raça Definida

5	PEK	C	PI	BI	PP	YKST	CVKS	D	Lab	CSp	TE	PEK	C
	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	3	2

Legenda: PEK- Pekinois; C- Caniche; PI- Pincher; BI- Bichon; PP- Podengo Português; YKST- Yorkshire Terrier; CVKS- Cavalier King Charles Spaniel; D- Dálmata; Lab- Labrador; CSp- Cocker Spaniel; TE- Teckel.

A amostra no grupo controlo é constituída maioritariamente por cães sem raça definida (s.r.d.) (n=12), Labrador (n=3), Caniche (n=3), Bulldog Francês (n=2), Boxer (n=2), cruzado de Terra Nova (n=1), Yorkshire Terrier (n=1), Weimaraner (n=1), Pastor Alemão (n=1), Husky (n=1), Rottweiler (n=1), Pincher (n=2), Beagle (n=1) e Fox Terrier (n=1).

A amostra no grupo de pacientes B2 é também constituída maioritariamente por cães s.r.d. (n=12), Pekinois (n=3), Caniche (n=2), Pincher (n=2), Bichon (n=2), Podengo Português (n=2), CKCS (n=1), Dálmata (n=1), Labrador (n=1), Yorkshire Terrier (n=1), Cocker Spaniel (n=1) e Teckel (n=1).

3.2. Critérios de inclusão

O presente estudo inclui para grupo controlo qualquer canídeo sem história clínica cardíaca, que à realização do exame físico se verificou ausência de sopro cardíaco e que tenha realizado um exame radiográfico torácico em plano latero-lateral.

No grupo de doentes o diagnóstico de DDMVM foi confirmado através da anamnese, exame físico, radiografia e ecocardiografia. A classificação dos pacientes B2 foi realizada através da observação da radiografia e pela ecocardiografia (modo bidimensional e modo m).

3.3. Metodologia aplicada

- Auscultação cardíaca

Em todos os pacientes foi realizado um exame físico completo, com auscultação cardíaca cuidada.

- Radiografia torácica

Todos os indivíduos constituintes de ambos os grupos realizaram uma radiografia, em decúbito direito onde se procedeu á realização do ICV atrial. Este método utiliza a radiografia latero-lateral, para traçar uma linha desde a carina ao ápice do coração e, outra perpendicular até contorno caudal do AE. Posteriormente a linha é projetadas apartir da vértebra torácica T4, para a soma dos corpos vertebrais (imagem 15) (Schober *et al.*, 2007).

- Ecocardiografia

O parâmetro ecocardiográfico de avaliação cardíaca registado e valorizado foi o *ratio* AE/Ao para confirmação do aumento do AE. Foi considerado aumento do AE valores de *ratio* AE/Ao igual ou superior a 1,5 (Olsen *et al.*, 2010). Esta relação foi sempre obtida neste estudo em janela paraesternal direita, eixo curto (imagem 17).

Os parâmetros de avaliação do ventrículo esquerdo, em modo M janela paraesternal direita eixo curto (Hezzell *et al.*, 2012) não foram constados para o estudo, apenas para a classificação do paciente pelo sistema ACVIM.

- Avaliação Estatística

Foi realizado um estudo descritivo e inferencial do qual se obteve resultados. O estudo descritivo pretende sumarizar a base de dados onde constam os dados da anamnese e análise das imagens radiográficas. Para tal, utilizou-se a organização por tabelas do Microsoft Office Excell 2007.

O estudo inferencial pretende calcular a média, mediana, variância e desvio-padrão, com um intervalo de confiança de 95% para a variável ICV atrial de ambos os grupos. Para tal, utilizou o sistema SPSS Statistics versão 17.0.

Para interpretação dos resultados obtidos, considerou-se aceitável o nível de significância de $\alpha = 0.05$, consequentemente sempre que o valor de $p \leq 0.05$ significa que a relação estabelecida é estatisticamente significativa e, quando o $p > 0.05$ significa que a relação estabelecida não é estatisticamente significativa.

Atendendo a que o ICV atrial entre o grupo controlo e o grupo de pacientes B2 é uma variável quantitativa contínua, preconizou-se a utilização do *teste t* para amostras independentes. Para efeitos de avaliação da normalidade da distribuição realizou-se um diagrama de dispersão. Uma vez que amostra do grupo de pacientes B2 é menor do que 30, foi preconizado o teste paramétrico *Shapiro-Wilk*.

Para verificar se existia correlação entre o ICV atrial e o *ratio* AE/Ao o teste *Spearman* (rho) foi realizado. O inter-relacionamento entre 2 variáveis medidas num mesmo individuo deve estar dentro do intervalo de valores -1 a 1. O valor -1, perfeita correlação negativa indica que o crescimento de uma variável implica em geral o decrescimento da outra variável. O valor 1, perfeita correlação positiva indica o crescimento ou decrescimento concomitante de ambas as variáveis.

4.Resultados

Durante a auscultação cardíaca, o veterinário cardiologista valoriza a frequência cardíaca, que surge aumentada em cães com ICC, bem como a ausência da arritmia sinusal respiratória. Nos indivíduos que compõem o grupo de pacientes B2 foi identificada arritmia sinusal respiratória e o sopro de regurgitação sistólico sobre o lado apical esquerdo característico de DDMVM.

4.1.ICV Atrial

Ao avaliar amostra total, relativamente á normalidade de distribuição, a média do parâmetro ICV atrial é de $1'695 \pm 0,463$ com intervalo de confiança de 95% entre $1'602 \pm 1'787$. O valor mínimo verificado é de 1,0 e o valor máximo verificado é de 3,0.

No grupo controlo a média do parâmetro ICV atrial é de $1'624 \pm 0'481$ com intervalo de confiança de 95% entre $1'722 \pm 1'526$. O valor mínimo verificado é de 1,0 e o valor máximo de 2,0 (ver tabela IX).

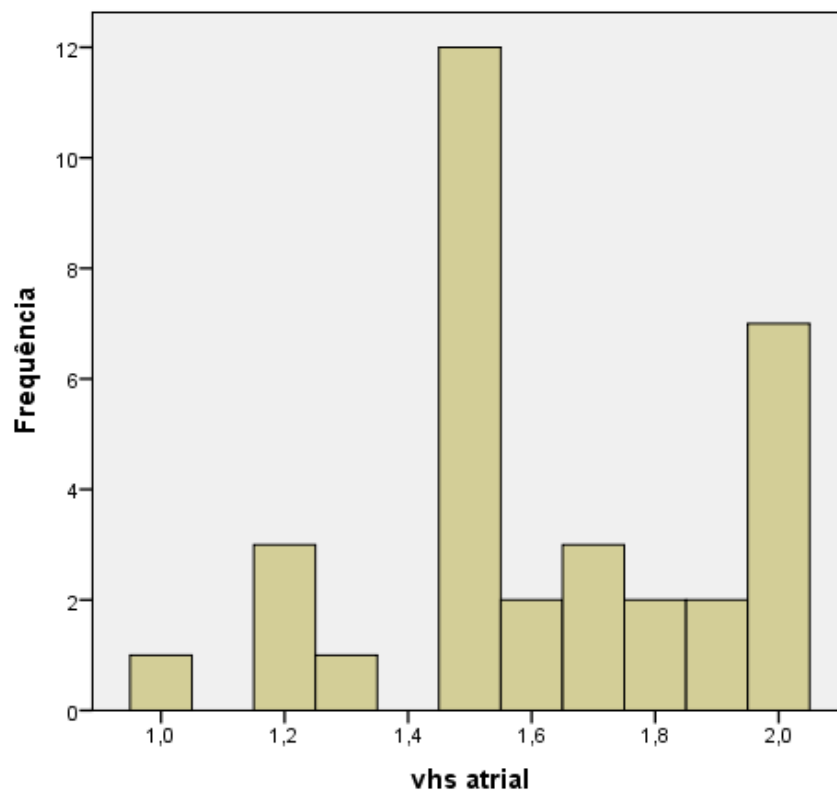
No grupo de animais afetados por DDMVM, com classificação B2 a média do parâmetro ICV atrial é de $1'800 \pm 0'0873$ com intervalo de confiança de 95% entre $1'982 \pm 1'618$. O valor mínimo verificado é de 1,0 e o valor máximo de 3,0 (tabela X).

Tabela IX: Análise estatística dos valores de ICV_Atrial do grupo controlo

		Estatística	Erro
Média		1,624	0,481
95% intervalo de confiança	Limite superior	1,722	
	Limite inferior	1,526	
Mediana		1,500	
Variância		0,076	
Desvio padrão		0,2762	
Mínimo		1,0	
Máximo		2,0	
Variação		1,0	

Tabela X: Análise estatística dos valores de ICV Atrial do grupo de pacientes B2

		Estatística	Erro
Média		1,800	0,0873
95% intervalo de confiança	Limite superior	1,982	
	Limite inferior	1,618	
Mediana		2,0	
Variância		0,1750	
Desvio padrão		0,4094	
Mínimo		1,0	
Máximo		3,0	
Variação		2,0	



4.2. Comparação do ICV Atrial entre o grupo controlo e grupo de pacientes B2

Avaliou-se a distribuição da variável ICV Atrial pelo teste de *Shapiro-Wilk* e obteve-se $p=0,02$ para amostra total, $p=0,09$ para o grupo controlo e $p=0,168$ para o grupo de pacientes B2 (tabela XI). No teste *Mann-Whitney* para amostras independentes obteve-se $p=0,062$ (tabela XII).

Tabela XI: Distribuição da variável ICV Atrial pelo teste Shapiro-Wilk.

		Teste Shapiro-Wilk		
		T	Df	Sig. (2-tailed)
ICV_atrial	Grupo controlo	,908	33	,009
	Grupo de pacientes B2	,937	22	,168

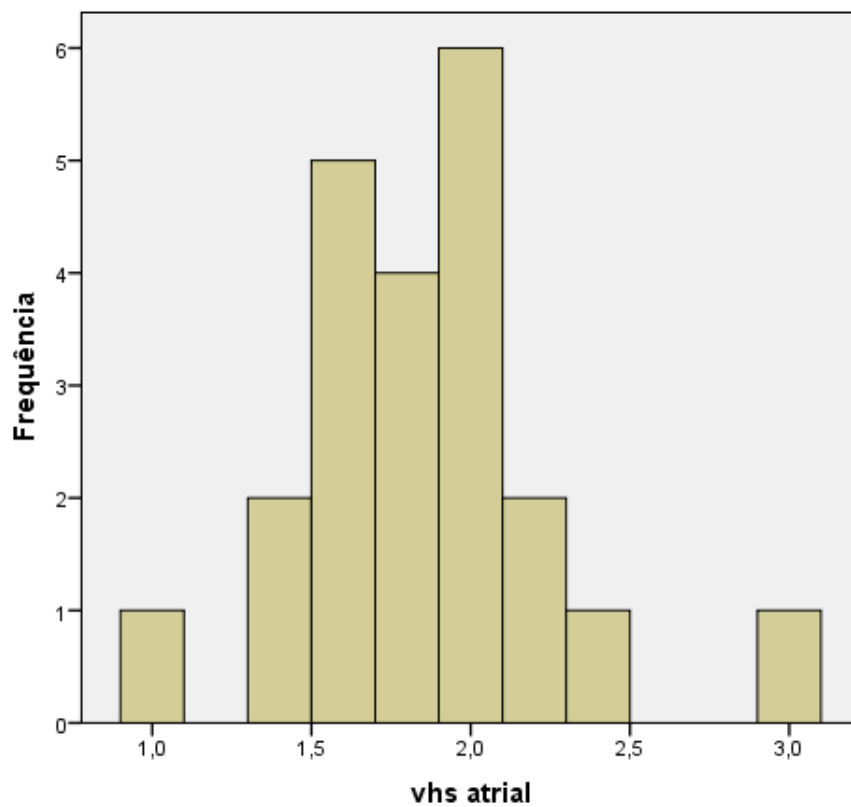


Grafico2:Distribuição da variância ICV atrial no grupo controle

Tabela XII:Distribuição da variável ICV Atrial pelo teste Mann-Whitney.

		Teste Mann-Whitney		
ICV_atrial	Hipótese nula	T	Sig. (2-tailed)	Decisão
	A distribuição de ICV atrial é a mesma entre as categorias de grupo	Teste u de Mann-Whitney	,062	Reter a hipótese nula

Grafico 3: Distribuição da variância ICV atrial no grupo de pacientes B2.

4.3. Correlação entre o ICV Atrial e *ratio* AE/Ao em pacientes B2

Para avaliação da relação entre as variáveis ICV Atrial e *ratio* AE/Ao, optou-se pela correlação não paramétrica de *Spearman* (tabela XIII).

Tabela XIII: Valores da correlação não paramétrica de Spearman entre o ICV atrial e o *ratio* AE/Ao.

		ICV Atrial	AE/Ao
ICV Atrial	Coeficiente de correlação	1	-0,067
	Sig. (2-tailed)		0,767
	N	22	22
AE/Ao	Coeficiente de correlação	-0,067	1
	Sig. (2-tailed)	0,767	
	N	22	22

Ao realizar a correlação de *Pearson* entre o ICV Atrial e o *ratio* AE/Ao, obteve-se $p=0,60$ e coeficiente $\rho=0,11$ (tabela XIV).

Tabela XIV: Correlação de Pearson entre as variáveis ICV Atrial e o *ratio* AE/Ao.

	ICV Atrial	AE/Ao
--	------------	-------

ICV Atrial	Coeficiente de correlação	1	-0,128
	Sig. (2-tailed)		0,571
	N	22	22
AE/Ao	Coeficiente de correlação	-0,128	1
	Sig. (2-tailed)	0,571	
	N	22	22

5. Discussão de Resultados

Neste trabalho o uso do ICV atrial testa a hipótese de identificação do aumento atrial esquerdo em paciente B2 e, deste modo valorizar este método e permitir á radiografia assumir uma nova importância na classificação de pacientes de DDMVM.

A caracterização epidemiológica dos canídeos compreendidos neste estudo clínico não se encontra na totalidade de acordo com os dados encontrados na literatura.

A amostra obtida de pacientes B2 verifica maior proporção de canídeos fêmeas afetados por DDMVM, ao contrário do referido pela bibliografia (Atkins *et al.*, 2009; Borgarelli *et al.*, 2004; Kittleson 2007b; Ware 2006c).

Relativamente aos pesos e idade encontrados na amostra do grupo de pacientes B2, estes encontram-se de acordo com a epidemiologia descrita. Os pesos verificam maior proporção abaixo dos 20 Kg (Atkins *et al.*, 2009). A média do grupo de pacientes B2 é 9,32 Kg, o que corresponde com o descrito por Parker & Kilroy-Glynn, 2012.

Relativamente às raças presentes verificou-se uma concordância com a predisposição rática encontrada na literatura (Aupperle & Disatinan, 2012; Kittleson 2007b; Ware 2006c). No entanto observou-se que a bibliografia embora não descreva o Pekinois como raça frequentemente afetada, na nossa amostragem este constitui um número significativo. Apesar da maioria corresponder a raça não definida, o seu peso em média é inferior a 10 Kg o que indica que amostra é constituída por animais de pequeno a médio porte e por isso de acordo com as referências bibliográficas (Borgarelli & Buchanan, 2012).

Relativamente às idades da amostra de pacientes B2 verifica-se que maioritariamente afeta animais com mais de 8 anos, em que a média indica 11,04 anos tal como descrito na bibliografia consultada (Fox, 2012). No entanto o paciente mais jovem da amostragem trata-se de um YST, com

início de DDMVM aos 5 anos e não o CKCS tal como descrito na bibliografia (Borgarelli & Buchanan, 2012; Borgarelli *et al.*, 2004; Kittleson 2007b; Pedersen *et al.*, 1995; Ware 2006c).

De acordo com a bibliografia consultada, o ICV atrial não constitui um passo do exame clínico cardíaco do paciente canino. Este facto poderá dever-se á não padronização deste valor para cães, como também devido á sua desconhecida relação e /ou correlação com o parâmetro de avaliação *gold standart* para o aumento atrial esquerdo em DDMVM (o *ratio* AE/Ao ecocardiográfico).

O aumento atrial esquerdo é tido como pré-indicador da evolução da DDMVM e, como tal funciona como fator indicativo do risco do desenvolvimento de IC esquerda (Borgarelli *et al.*, 2012; Tidholm *et al.*, 2011). Uma vez que o aumento atrial esquerdo relaciona-se com a severidade da DDMVM (Haggstrom, Kwart & Pedersen 2010b), em pacientes B2 espera-se um aumento atrial suave detetável á ecocardiografia, porém possivelmente impercetível á radiografia.

Ainda que este método não tenha aportado vantagem na classificação dos pacientes B2 de DDMVM, ao comparar o ICV a este método, espera-se que ambos sejam mais sensíveis para este tipo de patologia comparativamente a outras, em que a sobrecarga de volume e posterior hipertrofia excêntrica corresponde ao aumento nas dimensões externas do coração (Lamb *et al.*, 2001; Nakayama *et al.*, 2001). Assim se considera a existência de uma maior especificidade do ICV para determinadas raças (Lamb *et al.*, 2001), o que também poderia ser esperado relativamente ao método ICV-atrial.

Ao considerar o ICV sabe-se que este possui variação inter-observadores mínima (Nakayama *et al.*, 2001). Ao considerar que existe um paralelismo entre o método ICV e o ICV-atrial espera-se que o ICV-atrial também apresente reduzida variação inter-observadores, apesar de esta ser uma característica que não foi avaliada no presente estudo.

Na presente dissertação a média da padronização do ICV atrial da amostra total assume $1'695 \pm 0'463$. No grupo controlo assume um valor de $1'624 \pm 0'481$ (tabela IX). Nos pacientes B2 o mesmo assume um valor de $1'8 \pm 0,0873$ (tabela X).

Ao avaliar a distribuição da variável ICV atrial da amostra total pelo teste *Shapiro-Wilk* sugere que as distribuições não são normais, em $p=0,02$. Ao avaliar a distribuição da variável ICV atrial no grupo controlo assume $p=0,009$ o que indica que não segue uma distribuição normal. O grupo de pacientes B2 assume $p=0,168$ o que indica uma distribuição normal. Perante o valor de $p=0,062$ do teste Mann-Whitney para amostras independentes sugere que não existem diferenças significativas entre os valores de ambos os grupos. Assim as diferenças entre a média do ICV atrial entre o grupo controlo e os pacientes B2 não são estatisticamente significativas.

O primeiro motivo poderá dever-se ao número reduzido de participantes na amostra. Outro motivo poderá ser a própria amostra incluída no grupo de pacientes B2, visto que possuem um *ratio* AE/Ao igual ou superior a 1,5 que de acordo com a maioria dos autores consultados é tido como um aumento atrial esquerdo não significativo (Haggstrom, Kwart & Pedersen 2010b). Outra razão plausível é que a amostra do grupo controlo ter uma grande variabilidade de pesos, raças e idades. Outro importante motivo deste resultado é que o ICV atrial poderá não ser útil em pacientes caninos com DDMVM, uma vez que a remodelação cardíaca inicial pode não se traduzir por um aumento atrial esquerdo detetável á radiografia (Conh et al., 2000).

Ao avaliar os gráficos 1 e 2 verifica-se a distribuição da variância ICV atrial no grupo controlo assume uma maior dispersão de valores, de acordo com uma distribuição não normal.

Ao assumir a distribuição da amostra como normal e com a utilização de testes paramétricos, como o teste T, as diferenças entre a média do ICV atrial entre os grupos mantinham valores não estatisticamente significativos.

Relativamente á correlação entre o ICV atrial e o *ratio* AE/Ao em pacientes B2, observa-se através da correlação de *Spearman* (tabela XIII) obteve-se que relação entre as variáveis ICV atrial e *ratio* AE/Ao observa-se negativa (-0,067) o que indica que as variáveis variam em sentido contrário. As variáveis não variam em função uma da outra, pois estatisticamente a diferença não é significativa.

Neste estudo o coeficiente da relação de *Pearson* obtido para as variáveis ICV atrial e *ratio* AE/Ao foi de -0,128 (tabela XIV). Tal indica que estas variáveis não dependem linearmente uma da outra, no entanto pode existir uma dependência não linear. Ao interpretar o *p value* entre o ICV atrial e o *ratio* AE/Ao ($p=0,571$) existe uma correlação moderada.

6. Conclusão

Neste trabalho pretendeu-se padronizar o valor do ICV atrial em cães sem diagnóstico de patologia cardíaca, para posteriormente concluir sobre o mesmo valor em pacientes B2 da classificação ACVIM. O objetivo principal é perceber a sensibilidade da radiografia através do uso do ICV atrial e comparar com o *ratio* AE/Ao ecocardiográfico. Conclui-se que o ICV atrial dos pacientes do grupo controlo e dos pacientes B2 não possuem diferença estatisticamente significativa para com os valores padrão.

Deste modo concluo que o ICV atrial trata-se de um método que não aporta vantagem na sua utilização para classificar os pacientes B2, uma vez que possui pouca sensibilidade na diferenciação

entre saudáveis e doentes. O método radiográfico através do uso do ICV atrial apesar de reduzida especificidade, ao identificar um aumento atrial esquerdo é fiável.

Relativamente á correlação do ICV atrial e o *ratio* AE/Ao concluo que existe correlação moderada entre ambos os métodos. Este resultado pode ser explicado de acordo com os resultados de Nakayama, onde se observa que o AE é componente do eixo atrial do ICV atrial e por existe uma correlação entre os métodos radiográficos e ecocardiográficos (Nakayama et al., 2001). Porém o ICV atrial apesar de específico para aumento atrial esquerdo, o paciente B2 encontra-se numa fase inicial com aumento atrial esquerdo leve. Assim o *ratio* AE/Ao é um método que permite identificar e classificar com maior precisão o paciente B2, tal como enuncia Borgarelli, *et al.*, 2012. A ecocardiografia apresenta como vantagem a opção de seleccionar a imagem pretendida, como também permite observar a dinâmica do seu movimento. A radiografia por outro lado é influenciada por diversos factores que contribuem para a distorção da imagem. A diferença entre os métodos torna-os de difícil comparação.

De acordo com a bibliografia consultada, o ICV atrial não constitui um passo do exame clínico cardíaco do paciente canino. Este facto poderá dever-se á não padronização deste valor para cães, como também devido á sua desconhecida relação e /ou correlação com o parâmetro de avaliação *gold standart* para o aumento atrial esquerdo em DDMVM (o *ratio* AE/Ao ecocardiográfico). A pertinência deste estudo é a valorização do ICV atrial na DDMVM, particularmente em pacientes B2. Até ao momento, que se saiba o ICV atrial não tinha sido investigado e correlacionado com o *gold standard* ecocardiográfico (*ratio* AE/Ao). O ICV atrial é um método simples de realizar e ao alcance da maioria das clínicas veterinárias, porém sem vantagem na classificação de pacientes B2 e com reduzida utilidade no diagnóstico de DDMVM.

7. Referências Bibliográficas

Abbott JA. Acquired Valvular Disease. In: Tilley LP, Smith Jr. FWK, Oyama MA, Sleeper MM. Manual of Canine and Feline Cardiology. 4ªEdição. St. Louis Missouri: Saunders Elsevier; 2008a pp 110-124.

- Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2009) 1-9.
- Atkins CE, Haggstrom J. Pharmacologic management of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Cardiology* (2012) 14: 165-184.
- Atkins CE, Keene BW, Brown WA, Coats JR, Crawford MA, DeFrancesco TC *et al.* Results of the veterinary enalapril trial to prove reduction in onset of heart failure in dogs chronically treated with enalapril alone for compensated, naturally occurring mitral valve insufficiency. *Journal of the American Veterinary Medical Association* (2007) 231 (7):1061-1069.
- Aupperle H & Disatian S. Pathology, protein expression and signaling in myxomatous mitral valve degeneration: Comparison of dogs and humans. *Journal of Veterinary Cardiology* (2012) 14: 59-71.
- Borgarelli M & Buchanan JW. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology* (2012) 14:93-101.
- Borgarelli M, Crosara S, Lamb K, Savarino P, La Rosa G, Tarducci A *et al.* Survival Characteristics and Prognostic Variables of Dogs with Preclinical Chronic Degenerative Mitral Valve Disease Attributable to Myxomatous Degeneration. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2012) 26: 69-75
- Borgarelli M, Zini E, D'Agnolo G, Tarducci A, Santilli RA, Chiavegato D, Tursi M, Prunotto M & Haggstrom J. Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds, *Journal of Veterinary Cardiology* (2004) 6 (2): 27-34
- Buchanan JW. Vertebral Heart Size Revisited. *VIN [Serial Online]* 2004 Proceedings of American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) Cardiology
- Disponível em: URL:
<http://www.vin.com/Members/Proceedings.plx?CID=ACVIM2004&PID> .
- Campos LN. Síndrome da Anorexia/Caquexia em Câncer. Pós-Graduação. São Paulo: Nutrição Clínica do GANEP- Grupo de Nutrição Humana (2003).
- Carlsson C, Haggstrom J, Eriksson A, Jarvinen AK, Kvart C & Lord P. Size and Shape of Right Heart Chambers in Mitral Valve Regurgitation in Small-Breed Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2009) 23:1007-1013
- Castro MG, Tôrres RCS, Araújo RB, Muzzi RAL & Silva EF. Echocardiography of Clinically normal Yorkshire Terrier dogs. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e de Zootecnia* (2011) 63 (5):1079-1086

- Cohn, J.N., Ferrari, R., Sharpe, N. (2000). Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol* 35(3): 569-582.
- Choisunirachon N & Kamonrat P. Vertebral Scale System to Measure Heart Size in Radiographs of Shih-Tzus. *Proceedings of 7th Chulalongkorn University of Veterinary Science* (2008) 60:4
- D'Andrea A, Riegles L, Cocchia R, Scarafile R, Salerno G, Gravino G *et al.* Left atrial volume index in highly trained athletes. *American Heart Journal* (2010) 159 (6):1155-61
- Dillon AR, Dell'Italia LJ, Tillson M, Killingsworth C, Denny T, Hathcock J *et al.* Left ventricular remodeling in preclinical experimental mitral regurgitation of dogs. *Journal of Veterinary Cardiology* (2012) 14:73-92.
- Erling P, Mazzaferro EM. Left-Sided Congestive Heart Failure in Dogs: Pathophysiology and Diagnosis. *An In-Depth Look: Congestive Heart Failure in Dogs* (2008) 1:79-87
- Filho PRPF. Padrões de Hipertrofia e Geometria do Ventrículo Esquerdo pela Ecocardiografia Transtorácica. *Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular* (2012) 25 (2):103-115.
- Fuentes VL. Echocardiography and Doppler Ultrasound. In: Tilley LP, Smith Jr. FWK, Oyama MA, Sleeper MM. *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 4ª Edição. St. Louis Missouri: Saunders Elsevier; 2008b pp 78-95
- Fox PR. Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *Journal of Veterinary Cardiology* (2012) 14:103-126.
- Franco RP, Pereira GT & Camacho AA. Clinical evaluation of enalapril maleate and furosemide usage in dogs with degenerative myxomatous mitral valve, chf functional class Ib. *Pesquisa Veterinária Brasileira* (2011) 31(9):791-797.
- Ghadiri A, Avizeh R & Fazli Gh. Vertebral heart scale of common large breeds of dogs in Iran. *International Journal of Veterinary Research* (2008) 4 (2):107-111.
- Guglielmini C, Chetboul V, Pietra M, Pouchelon JL, Capucci A & Cipone M. Influence of Left Atrial Enlargement and Body Weight on the Development of Atrial Fibrillation: Retrospective Study on 205 Dogs. *The Veterinary Journal* (2000) 160:235-241.
- Gweon HM, Kim SJ, Kim TH, Lee SM, Hong YJ & Rim SJ. Evaluation of left atrial volumes using multidetector computed tomography: comparison with echocardiography. *Korean Journal of Radiology* (2012) 11:286-294.
- Haggstrom J, Hoglund K & Borgarelli M. An update on treatment and prognostic indicators in canine myxomatous mitral valve disease. *Journal of Small Animal Medicine* (2009) 1:25-35

- Haggstrom J, Boswood A, O'Grady M, Jons O, Smith S, Swift S *et al.* Effect of pimobendamo or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease: The QUEST study. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2008) 22:1124-1135.
- Haggstrom J, Pedersen HD & Kwart C. New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. *Veterinary Clinics Small Animal Practice* (2004) 34:1209-1226.
- Haggstrom J, Kwart C & Pedersen HD. Acquired Valvular Heart Disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6ª Edição 2ºVolume. St Louis. Elsevier Saunders (2010b) Pag 1022-1035
- Hansson K, Haggstrom J, Kwart C & Lord P. Left Atrial to Aortic Root Indices Using Two-Dimensional and M-Mode Echocardiography in Cavalier King Charles Spaniels With and Without Left Atrial Enlargement. *Veterinary Radiology and Ultrasound* (2002) 43 (6):568-575.
- Hezzell MJ, Boswood A, Moonarmart W & Elliott J. Selected echocardiographic variables change more rapidly in dogs that die from myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology* (2012) 14:269-279.
- Jiamsripong P, Honda T, Reuss CS, Hurst RT, Chaliki HP, Grill DE *et al.* Three methods for evaluation of left atrial volume. *European Journal of Echocardiography* (2008) 9:351-355.
- Johnson V, Hansson K, Mai W, Dukes-McEwan J, Lester N, Schwarz T, Chapman P & Morandi F. The Heart and Major Vessels. In: Victoria Johnson & Joanna Dukes-McEwan. *Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging*. BSAVA 2008 pp 86-161.
- Kellihan HB & Stepien RL. Pulmonary hypertension in canine degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology* (2012) 14:149-164.
- Kittleson MD. Pathophysiology of Heart Failure. In: *Small Animal Cardiovascular Medicine Textbook* (2007a). Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=SACARDIO&PID=11483&O=VIN>
- Kittleson MD. Myxomatous Atrioventricular Valvular Degeneration. In: *Small Animal Cardiovascular Medicine Textbook* (2007b). Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=SACARDIO&PID=13472&O=VIN>
- Kittleson MD. Echocardiography. In: *Small Animal Cardiovascular Medicine Textbook* (2007c). Disponível em:

<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=SACARDIO&PID=11455&O=VIN>

- Kvart C, Haggstrom J, Pedersen HD, Hansson K, Eriksson A, Jarvinen A *et al.* Efficacy of Enalapril for Prevention of Congestive Heart Failure in Dogs with Myxomatous Valve Disease and Asymptomatic Mitral Regurgitation. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2002) 16:80-88.
- Lamb CR, Wikeley H, Boswood A & Pfeiffer DU. Use of breed-specific ranges for the vertebral heart scale as an aid to the radiographic diagnosis of cardiac disease in dogs. *Veterinary Record* (2001) 148:707-711.
- Lord PF, Hansson K, Carnabuci C, Kvart C & Haggstrom J. Radiographic Heart Size and Its Rate of Increase as Tests for Onset of Congestive Heart Failure in Cavalier King Charles Spaniels with Mitral Valve Regurgitation. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2011) 25:1312-1319.
- Le Roux A, Rademacher N, Saelinger C, Rodriguez D, Pariaut R & Gaschen L. Value of Tracheal Bifurcation Angle Measurement as a Radiographic Sign of Left Atrial Enlargement in Dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound* (2012) 54 (1):28-33.
- Marcondes-Santos M, Tarasoutchi F, Mansur AP & Strunz CMC. Effects of carvedilol treatment in dogs with chronic mitral valvular disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2007) 21:996-1001.
- McCarthy KP, Ring L & Rana BS. Anatomy of mitral valve: Understanding the mitral valve complex in mitral regurgitation. *European Journal of echocardiography* (2010) 11:3-9.
- McFayden RJ, Barr CS & Struthers AD. Aldosterone blockade reduces vascular collagen turnover, improves heart rate variability and reduces early morning rise in heart rate in heart failure patients. *Cardiovascular Research* (1997) 35:30-34
- Meredith IT, Eisenhofer G, Lambert GW, Dewar EM, Jennings GL, Esler MD. Cardiac sympathetic nervous activity in congestive heart failure. Evidence for increased neuronal norepinephrine release and preserved neuronal uptake. *Circulation* (1993)88(1): 136-145.
- Morais HA & Schwartz DS. Pathophysiology of Heart Failure. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6ª Edição 2ºVolume. St Louis. Elsevier Saunders (2010a) Pag 914-938
- Muzzi RAL, Muzzi LAL, Araújo RB, Lázaro D.A. Doença Crônica da valva mitral em cães: avaliação clínica funcional e mensuração ecocardiográfica da valva mitral *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* (2009) 61 (2):337-344.

- Muzzi RAL. Estudo ecodopplercardiográfico da degeneração mixomatosa crônica da válvula mitral em cães. Tese apresentada à escola de veterinária, universidade federal de Minas Gerais para obtenção do grau de Doutor. Belo Horizonte (2002).
- Nakayama H, Nakayama T, Hamlin R. Correlation of Cardiac Enlargement as Assessed by Vertebral Heart Size and Echocardiographic and Electrocardiographic Findings in Dogs with Evolving Cardiomegaly Due to Rapid Ventricular Pacing. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2001) 15:217-221.
- Orton CE. Mitral valve Degeneration: Still more questions than answers. *Journal of Veterinary Cardiology* (2012) 14:3-5.
- Oyama MA. Potential Markers of Cardiac Remodeling and Function. Biomarkers: what are the practical uses and what can be expected in the coming years? In: 2nd Human and Veterinary Crosstalk Symposium on Aldosterone. October 2011 pp 50-55.
- Oyama MA. Neurohormonal activation in canine degenerative mitral valve disease: implications on pathophysiology and treatment. *Journal of Animal Practice* (2009) 1: 3-11
- Parker HG, Kilroy-Glynn P. Myxomatous mitral valve disease in dogs: Does size matter? *Journal of Veterinary Cardiology* (2012) 14:19-29.
- Pazin-Filho A, Schmidt A & Maciel BC. Auscultação Cardíaca: Bases Fisiológicas-Fisiopatológicas. *Medicina, Ribeirão Preto* (2004) 37: 208-226
- Pedersen HD, Haggstrom J. Mitral valve prolapsed in the dog: a model of mitral valve prolapsed in man. *Cardiovascular Research* (2000) 47:234-243.
- Pedersen HD, Haggstrom J, Falk T, Mow T, Olsen LH, Iversen L *et al.* Auscultation in Mild Mitral Regurgitation in Dogs: Observer Variation, Effects of Physical Maneuvers, and Agreement with Color Doppler Echocardiography and Phonocardiography. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (1999) 13:56-64
- Pedersen HD, Kristensen B, Lorentzen KA, Koch J, Jensen AL, Flagstad A. Mitral Valve Prolapse in 3-year-old Healthy Cavalier King Charles Spaniels- An Echocardiographic Study. *Canadian Journal of Veterinary Research* (1995) 59:294-298.
- Pinto ACF & Iwasaki M. Avaliação Radiográfica da silhueta cardíaca pelo método de mensuração ICV (vertebral heart size) em cães da raça Poodle clinicamente normais. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* (2004) 41:261-267.
- Reynolds CA, Brown DC, Rush JE, Fox PR, Nguyenba TP, Lehmkuhl LB *et al.* Prediction of first onset of congestive heart failure in dogs with degenerative mitral valve disease: The predict cohort study. *Journal of Veterinary Cardiology* (2012) 14:193-202.

- Rush JE. Cardiologist's View of Thoracic Radiographs. VIN [Serial Online] 2008 Proceedings of International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium
Disponível em URL:
<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=IVECCS2008&PI>
- Schober EK, Maerz I, Ludewig E & Stern JA. Diagnostic Accuracy of Electrocardiography and Thoracic Radiography in the Assessment of Left Atrial Size in Cats: Comparison with Transthoracic 2-Dimensional Echocardiography. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2007) 21:709-718.
- Singh MK, Johnson LR, Kittleson MD, Pollard RE. Bronchomalacia in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Degeneration. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2012) 10 (111):1939-1676.
- Sisson D. Valvular Heart Disease in Dogs. VIN [Serial Online] 2002 Proceedings from the WSAVA Congress. Disponível em URL:
<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002&PID=2532>
- Suzuki S, Fukushima R, Ishikawa T, Hamabe L, Aytemiz D, Huai-Che H *et al.* The Effect of Pimobendan on Left Atrial Pressure in Dogs with Mitral Valve Regurgitation. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2011) 25:1328-1333
- Stephenson RB. Fisiologia cardiovascular - o coração como uma bomba In J. G. Cunningham. *Tratado de Fisiologia Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogans; 1999 pag. 147-160
- Tidholm A, Bodegard-Westling A, Hoglund K, Ljungvall I, Haggstrom J. Comparisons of 2- and 3-Dimensional Echocardiographic Methods for Estimation of Left Atrial Size in Dogs with and without Myxomatous Mitral Valve Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2011) 25:1320-1327
- Viera MLC, Oliveira WA, Cordovil A, Rodrigues ACT, Mônico CG, Azevedo REU, *et al.* Avanços em Ecocardiografia Tridimensional. *Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular*; 2010 23(4): 69-74
- Ware WA. O Exame Cardiovascular. In: Nelson RW, Couto CG. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 3ª Edição. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier Editora; 2006a Pag 1-10.
- Ware WA. Anomalias Cardíacas Congênitas Comuns. In: Nelson RW, Couto CG. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 3ª Edição. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier Editora; 2006b Pag 158.
- Ware WA. Doença Valvular Adquirida. In: Nelson RW, Couto CG. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 3ª Edição. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier Editora; 2006c Pag 135-141.

Ware WA. Tratamento da Insuficiência Cardíaca Congestiva. In: Nelson RW, Couto CG. Medicina Interna de Pequenos Animais. 3ªEdição. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier Editora; 2006d Pag 49-53.